

Über Umsetzungen von Disulfonyl- und Trisulfonyl-methanen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Philipps-Universität
Marburg/Lahn

vorgelegt von

Horst Rußmann
aus Wetzlar

Marburg 1967

Über Umsetzungen von Disulfonyl- und Trisulfonyl-methanen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Philipps-Universität
Marburg/Lahn

vorgelegt von

Horst Rußmann
aus Wetzlar

Marburg 1967



Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg als
Dissertation angenommen am : 20.2.1967
Tag der mündlichen Prüfung: : 3.5.1967
Berichterstatter: Prof. Dr. H. Böhme
Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Dimroth

Meinen Eltern und meiner Frau

gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Theoretischer Teil

1. Umsetzungen unsubstituierter und monoalkylierter Bis-alkylsulfonyl-methane
 - a) mit α -halogenierten Aminen, Acylamido- und Diacylimido-halogenmethanen zu entsprechenden MANNICH-Basen 11-29
 - b) mit α -Halogenäthern zu alkoxymethylierten Methylendisulfonen 29-34
2. Kondensationen von Alkoxyacetonen und Mercaptan
 - a) mit Chlorwasserstoff und Strukturaufklärung der dabei entstehenden isomeren Tris-alkylmercapto-propane durch NMR-Spektroskopie, unabhängige Synthese und Oxydation 35-85
 - b) mit wasserfreiem Zinkchlorid zu 1-Alkoxy-2,2-bis-alkylmercapto-propanen und deren Oxydation zu alkoxymethylierten Bis-alkylsulfonyl-methanen 85-90
3. Umsetzungen der Methylendisulfone mit α -halogenierten Thioäthern zu Mono- und Bis-alkylmercaptomethyl-derivaten und deren Oxydation zu Tri- bzw. Tetrasulfonen 91-103
4. Versuche zur Darstellung von MANNICH-Basen einfacher Tris-alkylsulfonyl-methane durch Umsetzung mit einem N-Acetoxyethyl-amin, α -halogenierten Amin und Aminoal 103-111
5. Umsetzungen von Tris-alkylsulfonyl-methanen mit primären, sekundären und tertiären Aminen und IR-spektroskopischer Nachweis der Salzstruktur der dabei entstehenden Verbindungen 112-120
6. Zusammenfassung 121-123

B. Praktischer Teil

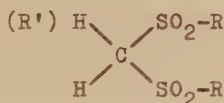
	Seite
Umsetzung von N-Chlormethyl-piperidin mit Natrium-bis-methylsulfonyl-methan	127
1-N-Piperidino-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (VIII)	128
N-(β,β -Bis-äthylsulfonyl-propyl)-piperidinium-pikrat (XII)	129
1-N-Piperidino-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (VII)	130
N-(β,β -Bis-methylsulfonyl-propyl)-piperidinium-pikrat (XI)	131
1-N-Morpholino-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (IX)	132
N-(β,β -Bis-methylsulfonyl-propyl)-morpholinium-pikrat (XIII)	133
1-N-Morpholino-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (X)	134
N-(β,β -Bis-äthylsulfonyl-propyl)-morpholinium-pikrat (XIV)	135
Umsetzung von N-Chlormethyl-dimethylamin mit Natrium-1,1-bis-äthylsulfonyl-äthan	135
Dimethyl-(β,β -bis-äthylsulfonyl-propyl)-ammonium-pikrat (XV)	137
1-Benzamido-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XIX)	137
1,1-Bis-äthylsulfonyl-2-benzamido-äthan (XX)	139
1-Phthalimido-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXII)	140
Umsetzung von Phthalimido-brommethan mit Natrium-bis-äthylsulfonyl-methan	141
1-Methoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXIX)	143
1-Methoxy-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (XXX)	144
1-Äthoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXXI)	145
1,3-Bis-methoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXXII)	146

	Seite
Kondensation von Äthoxyaceton und Äthylmercaptan mit Hilfe von Chlorwasserstoff	147
Oxydation der Kondensationsprodukte mit Phthalmonoper- säure: 1,2,2-Tris-äthylsulfonyl-propan (XXXVII)	148
Kondensation von Methoxyaceton und Methylmercaptan mit Hilfe von Chlorwasserstoff	150
Oxydation der Kondensationsprodukte mit Phthal- monopersäure: 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LV) und 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 (LVII)	151
1,2,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXIX)	153
Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig und Phthalmonopersäure zu LV und LVII	154
1,1,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXVIII)	157
Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig zu LVII	158
Oxydation mit Phthalmonopersäure zu 1,1,2-Tris- methylsulfonyl-propan (LXIII) und LVII	159
1-Methoxy-2,2-bis-methylmercapto-propan (LXIV)	160
Oxydation mit Phthalmonopersäure zu XXX	161
1-Äthoxy-2,2-bis-äthylmercapto-propan (LXV)	163
Oxydation mit Phthalmonopersäure zu XXXI	164
1-Methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propan(LXVI)	165
Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig zu LV	166
Umsetzung von Chlormethyl-äthyl-sulfid mit Natrium-1,1-bis-methylsulfonyl-äthan	167
1-Äthylsulfonyl-2,2-bis-methylsulfonyl-propan(LXVIII)	167
1,3-Bis-methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl- propan (LXX)	168
1,2,2,3-Tetra-methylsulfonyl-propan (LXXI)	170

Piperidinsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXVII)	170
Morpholinsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXVIII)	171
Diäthylaminsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXIX)	172
Pyrrolidinsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXX)	172
Piperidinsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methans (LXXXI)	173
Morpholinsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methans (LXXXII)	173
Diäthylaminsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methans (LXXXIII)	174
n-Butylaminsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXXIV)	175
Benzylaminsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXXV)	175
Benzylaminsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methans (LXXXVI)	176
Trimethylaminsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methans (LXXXVII)	177

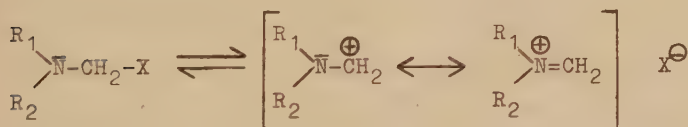
Theoretischer Teil

Über MANNICH-Kondensationen von Bis-alkylsulfonyl-methanen (I) ist bisher nichts bekannt geworden. Obwohl einige Vertreter die Acidität des Nitromethans erreichen, sich in Gegenwart katalytischer Mengen sekundärenamins mit Formaldehyd umsetzen¹⁾²⁾ und in Form ihrer Natriumsalze mit Diazoniumsalzen zu Azoverbindungen kuppeln³⁾, reagieren sie nicht mit Benzaldehyd und Amin⁴⁾.



I

Es sollte daher in dieser Arbeit versucht werden, mit Hilfe der von H.Böhme und Mitarbeitern erstmals beschriebenen⁵⁾ α -halogenierten Aminen (II) eine Aminomethylierung von Methylendisulfonen zu erreichen.



II

Die Brauchbarkeit dieser Reagenzien für die α -Aminoalkylierung der verschiedensten CH-aciden Verbindungen -

-
- 1) A.Kötz, Ber.dtsch.chem.Ges. 33, 1120 (1900)
 - 2) O.Hinsberg, J.prakt.Chem. (2) 85, 346 (1912)
 - 3) H.J.Backer, Recueil Trav.chim.Fays-Bas 70, 733 (1951)
 - 4) M.Balasubramanian u. V.Baliah, J.chem.Soc. (London) 1954, 1844
 - 5) H.Böhme u. E.Mundlos, D.B.P. 951269 v. 27.8.1954, Farbwerke Hoechst AG.

bedingt durch ihr mesomeriestabilisiertes Kation, das unter geeigneten Bedingungen aus seiner Carbonium-Grenzform heraus mit dem Anion CH-acider Komponenten reagieren kann - wurde bereits vielfach bewiesen⁶⁻⁸⁾. Dieses Reaktionsverhalten steht im Einklang mit mehreren Untersuchungen über die Reaktionskinetik der MANNICH-Kondensation, die alle zu dem Ergebnis kommen, daß hierbei Carbonium-Immonium-Ionen als die eigentlichen aminomethylierenden Agenzien anzusehen sind⁹⁻¹²⁾.

Als erstes Disulfonylmethan wurde Bis-methylsulfonylmethan¹³⁾ eingesetzt. Die Darstellung seines Natriumsalzes geschah in der von H.Böhme u. Ho-Djin Huang für das Bis-äthyl-derivat beschriebenen Weise¹⁴⁾. Das Disulfon wurde, in Dioxan gelöst, mit der äquivalenten Menge metallischen Natriums so lange unter kräftigem Rühren zum schwachen Sieden erhitzt, bis alles Natrium verbraucht war. Das sich absetzende Salz wurde durch vorsichtiges Dekantieren vom größten Teil des Dioxans befreit und in frisch über Phosphorpentoxid destilliertem Acetonitril

-
- 6) H.Böhme, E.Mundlos u. O.-E.Herboth, Chem.Ber. 90, 2003 (1957)
7) H.Böhme, E.Mundlos, W.Lehners u. O.-E.Herboth, *ibid.* 2008
8) H.Böhme, E.Mundlos u. G.Keitzer, Chem.Ber. 91, 656 (1958)
9) H.Hellmann, G.Opitz, Angew.Chem. 65, 473 (1953)
10) H.Hellmann, G.Opitz, Angew.Chem. 68, 265 (1956)
11) E.C.Wagner, J.org.Chemistry 19, 1862 (1954)
12) E.R.Alexander u. E.J.Underhill, J.Amer.chem.Soc. 71, 4014 (1949)
13) H.Böhme u. R.Marx, Ber.dtsch.chem.Ges. 74, 1667 (1941)
14) Arch.Pharmaz.Ber.dtsch.pharmaz.Ges. 282, 9 (1944)

suspendiert. Sodann wurde mit der äquivalenten Menge, nach der Vorschrift von H.Böhme u. K.Hartke¹⁵⁾ aus Bis-piperidino-methan¹⁶⁾ und Acetylchlorid hergestelltem und ebenfalls in Acetonitril suspendiertem N-Chlormethylpiperidin (III) versetzt, wobei leichte Erwärmung eintrat. Nach mehrstündigem Rühren und Erhitzen auf dem Wasserbad wurde aufgearbeitet. Dabei konnte aber nicht die gewünschte MANNICH-Base IV, sondern neben der fast theoretischen Menge Natriumchlorid nur das bereits bekannte 1,1,3,3-Tetra-methylsulfonyl-propan (V)¹⁷⁾ isoliert werden und zwar in einer Ausbeute von 90% der Theorie bezogen auf das eingesetzte Disulfon.

Vermutlich beruht die Bildung dieses Reaktionsproduktes auf der Unbeständigkeit des primär entstandenen N-Piperidinomethyl-bis-methylsulfonyl-methans (IV); denn MANNICH-Basen, in welchen sich in β -Stellung zum Stickstoff ein bewegliches Wasserstoffatom befindet, können spontan oder beim Erwärmen Amin abspalten¹⁸⁾. Das in diesem Fall nach Abspaltung von Piperidin verbleibende 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthylen (VI) könnte dann in einer MICHAEL-Addition - für die alle Voraussetzungen wie polarisierte Doppelbindung im Acceptor,

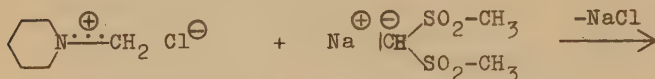
15) Chem.Ber. 93, 1305 (1960)

16) E.Schmidt u. P.Köhler, Arch.Pharmaz.Ber.dtsch. pharmaz.Ges. 240, 238 (1902)

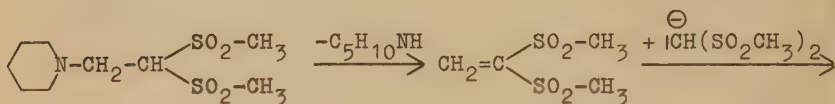
17) E.Rothstein, J.Chem.Soc.(London) 1953, 4012

18) H.Hellmann u. G.Opitz, -Aminoalkylierung, Weinheim 1960, Verlag Chemie, S.12

reaktives Wasserstoffatom im Donator und basischer Katalysator gegeben sind - mit noch nicht verbrauchtem Ausgangsdisulfon zum Propantetrasulfon V weiterreagiert haben.

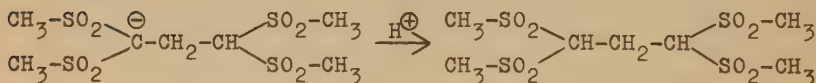


III



IV

VI



V

Wenn somit die Umsetzung eines unsubstituierten Methylendisulfons deshalb nicht zum angestrebten Erfolg führte, weil die zunächst gebildete MANNICH-Base infolge des in β -Stellung zum tertiären Stickstoffatom befindlichen Wasserstoffatoms unter Amineliminierung zerfiel, dann sollte die Umsetzung eines Disulfonylmethans, bei dem ein Wasserstoffatom durch einen Alkylrest ersetzt ist, zu einem stabilen Produkt führen. Allerdings schien hier die Darstellung der Natriumsalze zunächst in Frage

gestellt, da die Acidität der monoalkylierten Methylendisulfone um 3-4 Zehnerpotenzen geringer ist als die der unsubstituierten. So gibt E.Samén¹⁹⁾ die Dissoziationskonstante von Bis-methylsulfonyl-methan mit 10^{-10} und die von 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthan mit 10^{-14} an, und D.T.Gibson²⁰⁾ berichtet, daß Versuche, 1,1-Bis-alkylsulfonyl-äthane zu lösen, gezeigt hätten, daß sie zu schwach sauer seien, um Salze zu bilden.

Als Ausgangsmaterial diente mir hauptsächlich 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthan und 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan. Ihre Darstellung erfolgte durch Oxydation der entsprechenden Mercaptale, also des Acetaldehyd-dimethyl-²⁰⁾ und des Acetaldehyd-diäthyl-mercaptals²¹⁾, aber nicht in der früher beschriebenen Weise mit angesäuerter Kaliumpermanganatlösung, sondern mit Wasserstoffperoxid in Eisessig.

Bei dem Versuch nun, beide Verbindungen nach Lösen in trockenem 1,4-Dioxan unter wasserfreien Bedingungen mit der äquivalenten Menge klein geschnittenen metallischen Natriums in ihre Salze zu überführen, trat tatsächlich, nachdem unter Rühren bis nahe an den Siedepunkt erhitzt worden war, eine deutliche Gasentwicklung und Trübung der Lösung durch ausfallendes Salz ein.

19) Arkiv.Kem., Mineralog.Geol. 14 B, Nr.28 (1941)

20) J.chem.Soc.(London) 1931, 2637

21) E.Fromm, Liebigs Ann.Chem. 253, 135 (1889)

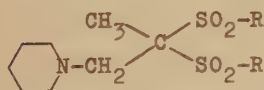
Im Falle des 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthans war nach mehreren Stunden alles Natrium verbraucht und es waren feine Kristalle entstanden. Beim 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan verlief die Umsetzung sehr viel langsamer und dauerte bei Ausgangsmengen von 0,05 Mol bis zu 48 Stunden. Das Reaktionsprodukt schied sich in Form einer zähen Schmiere an den Wänden des Reaktionsgefäßes ab. Eine schnellere Umsetzung allen eingesetzten Natriums ließ sich bei späteren Ansätzen dadurch erreichen, daß mit einem Überschuß an Disulfon oder, noch besser, mit einer Suspension von feinstverteiltem Natrium (mit dem Ultraturrax unter Xylol zerstäubt) in Tetrahydrofuran gearbeitet wurde. Lösungsversuche zeigten, daß sich die gebildeten Salze gut in N,N-Dimethylformamid lösen. Bei den folgenden Umsetzungen wurden sie ohne vorherige Isolierung entweder in Dioxan suspendiert oder, nach Verdampfen desselben, in N,N-Dimethylformamid gelöst eingesetzt.

Als α -halogenierte Amine kamen N-Chlormethylpiperidin¹⁵⁾, N-Chlormethyl-morpholin⁶⁾, Dimethylchlormethyl-amin⁶⁾ und Dibenzyl-chlormethyl-amin²²⁾ zur Anwendung. Sie wurden alle durch Spaltung der entsprechenden Amine mit Acetyl- oder Benzoylchlorid dargestellt und entweder in frisch über Phosphorpentoxid destilliertem Acetonitril suspendiert oder im ätherfeuchten Zustand zugesetzt.

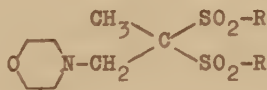
22) K.Hartke, Diss.Marburg 1959

Nach mehrstündigem Rühren bei Temperaturen bis zu 60-65° C wurden aus den genannten Disulfonylmethanen mit N-chlormethyliertem Piperidin und Morpholin die gewünschten MANNICH-Basen VII - X erhalten.

Die Isolierung erfolgte in der Weise, daß der nach Entfernung der Lösungsmittel am Vakuumumlaufverdampfer verbleibende Rückstand mit Wasser versetzt und unter Köhlen sehr vorsichtig angesäuert wurde. Dabei ausfallendes unverbrauchtes Ausgangsdisulfon wurde durch Filtrieren und Ausschütteln mit Äther abgetrennt, sodann unter Köhlen vorsichtig alkalisch gemacht und wiederum mit Äther oder Chloroform extrahiert. Die beim anschließenden Einengen hinterbleibenden Rohprodukte waren meist gelb gefärbte Schmierer, die mehr oder weniger schnell durchkristallisierten und erst nach mehrmaligem Umkristallisieren oder Filtrieren über eine Säule von Aluminiumoxid aktiv neutral „Merck“ farblose Kristalle lieferten.



VII R=CH₃; VIII R=C₂H₅



IX R=CH₃; X R=C₂H₅

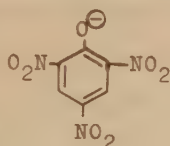
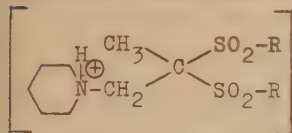
Die Ausbeuten waren unterschiedlich. Sie betrugen im Falle des 1-N-Piperidino-2,2-bis-äthylsulfonyl-propans (VIII) 33% d.Th., beim 1-N-Piperidino-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (VII) 37% d.Th. und beim 1-N-Morpholino-

2,2-bis-methylsulfonyl-propan (IX) 29% d.Theorie.

1-N-Morpholino-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (X) konnte nur in 12-prozent. Ausbeute dargestellt und trotz nochmaligen Umfällens des Rohprodukts nicht ganz rein erhalten werden.

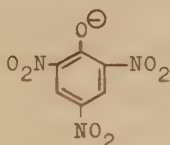
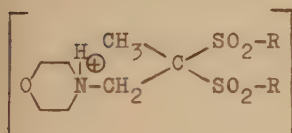
Von Nachteil war bei diesen und allen folgenden Umsetzungen, daß wegen der in den gebräuchlichen aprotischen Lösungsmitteln geringen Löslichkeit der Natriumverbindungen der eingesetzten Disulfone, und im Falle der α -halogenierten Amine auch der mit ihnen umzusetzenden Reagenzien, mit Suspensionen gearbeitet werden mußte und dabei das Fortschreiten der Reaktion etwa an Hand des ausfallenden Natriumhalogenids nur schwer oder garnicht abzuschätzen war; deswegen wurde einerseits manche Umsetzung vielleicht länger als notwendig fortgesetzt, andere aber auch möglicherweise zu früh abgebrochen. Die angegebenen Ausbeuten sind also sicherlich keine Maximalwerte; solche bedürften einer vergleichenden Untersuchung auf breiter Basis. Eine weitere Schwierigkeit war dadurch bedingt, daß mehr oder weniger große, nicht zur Umsetzung gelangte Anteile der Ausgangssulfone in den anfallenden Rohprodukten enthalten waren und durch Ausschütteln, Extrahieren oder mehrmaliges Umkristallisieren abgetrennt werden mußten, was infolge der oft ähnlichen Lösungseigenschaften von Ausgangs- und Endprodukt die Aufarbeitung sehr erschwerte.

In alkoholischer Lösung reagierten die isolierten MANNICH-Basen mit Pikrinsäure unter Bildung der stabilen Salze XI - XIV, die sich gut aus Äthanol umkristallisieren ließen und einwandfreie Analysenwerte lieferten.



XI $\text{R} = \text{CH}_3$

XII $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$



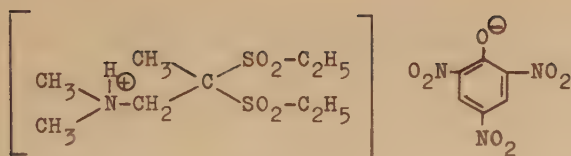
XIII $\text{R} = \text{CH}_3$

XIV $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$

Am Beispiel des 1-N-Piperidino-2,2-bis-äthylsulfonylpropans (VIII) versuchte ich, auch andere Salze zu gewinnen. Beim Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung bildete sich zwar eine flockige Fällung, sie konnte aber nicht analysiert werden, da sie beim Absaugen sofort zu zerfließen begann. Auch der Versuch, eine quartäre Ammoniumverbindung aus VIII herzustellen, scheiterte. Mit Methyljodid trat in N,N-Dimethylformamid keine Fällung ein. Dies wird verständlich, wenn man das mit Stuart-Briegleb-Kalotten aufgebaute Modell der Substanz betrachtet. Es zeigt sich nämlich, daß lediglich bei einer bestimmten Fixierung des nur schwer um die N-CH_2 -Achse drehbaren Piperidinringes genügend Raum für den elektrophilen Angriff des Methylkations am Stickstoff bleibt.

Nur zu einem Teilerfolg führte die Umsetzung des 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan-natriums mit N-Chlormethyl-dimethylamin. Bei der in üblicher Weise durchgeführten Aufarbeitung wurden bereits aus der sauren Lösung etwa $\frac{2}{3}$ des eingesetzten Disulfonyläthans unverbraucht zurückgewonnen. Das dann aus der alkalischen Ausschüttelung erhaltene Rohprodukt war eine gelb gefärbte Schmiere, die sich bei Aufbewahrung im Kühlschrank überhaupt nicht veränderte, bei Zimmertemperatur hingegen nach einiger Zeit durchzukristallisieren begann. Die nach dem Waschen mit Äther zurückbleibenden Kristalle stellten aber nicht die gesuchte MANNICH-Base dar, sondern waren nach Schmelzpunkt und Analyse reines Ausgangs-Disulfon. Auch aus dem ätherischen Filtrat konnte nicht das gewünschte Produkt isoliert werden. Es blieben nur wenige Tropfen einer gelben Schmiere zurück.

Dennoch muß das ursprüngliche, noch nicht kristallisierte Rohprodukt die erwartete Base enthalten haben, denn wenn man sofort nach der Isolierung eine Probe davon, in wenig Alkohol gelöst, mit gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzte, kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmte und abkühlen ließ, dann entstand ein kristalliner Niederschlag, dessen Analyse auf das Pikrat (XV) des 1-Dimethylamino-2,2-bis-äthylsulfonyl-propans stimmte.

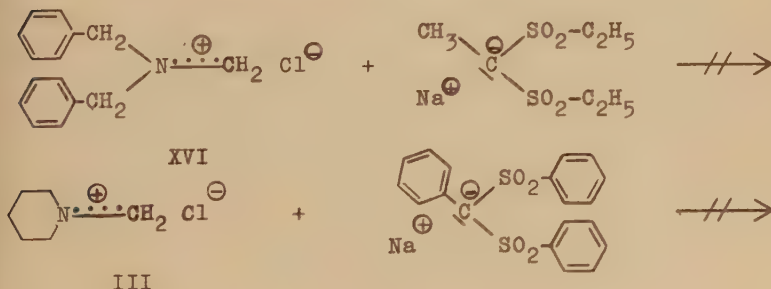


XV

Auch bei wiederholter Umsetzung wurde das gleiche Ergebnis erzielt. Wegen der geringen Ausbeute an Rohprodukt scheiterten alle Versuche, ein zweites Spaltprodukt zu isolieren und identifizieren.

Erfolglos waren auch die Bemühungen, MANNICH-Basen mit größeren Resten am Stickstoff oder an den Sulfonylgruppen herzustellen. So wurden selbst nach tagelanger Einwirkung von N-Chlormethyl-dibenzyl-amin (XVI) auf 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan-natrium und von N-Chlormethyl-piperidin auf Benzal-bis-phenylsulfon²³⁾

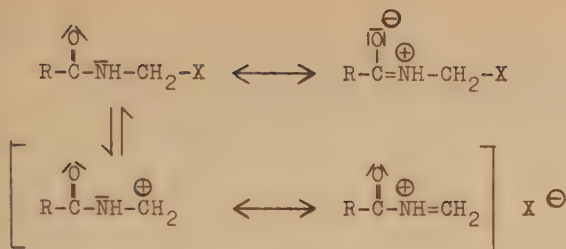
(I,R,R'=C₆H₅), dessen Natriumsalz wie oben beschrieben in Dioxan hergestellt wurde, die Ausgangssulfone unverändert und quantitativ zurückerhalten.



23) M.M.Camposu, H.Hauptmann, J.Amer.chem.Soc. 74, 2962 (1952)

Auch hier dürften sterische Gründe für das Ausbleiben der Reaktionen verantwortlich sein. Jedenfalls wird das nahe gelegt, wenn man Modelle der Reaktionspartner aus Stuart-Briegleb-Kalotten betrachtet, die sich nur unter einem bestimmten Winkel nähern dürfen, damit überhaupt Reaktion eintreten kann. Die postulierten Reaktionsprodukte schließlich sind so kompakt, daß praktisch keine Achse der Moleküle mehr völlig frei drehbar ist.

N-Halogenmethyl-carbonamide sind ähnlich reaktionsfähige Verbindungen wie $\mathcal{L}$ -halogenierte Amine. Auch sie können über ein mesomeriestabilisiertes Carbinmoniumkation XVII reagieren, dessen Ausbildung jedoch durch die Neigung der Carbonylbindung zur Aufrichtung gehemmt ist. Andererseits hebt die Carbonylgruppe aber auch die elektronenschiebende Wirkung des Stickstoffs teilweise auf und begünstigt dadurch in dem nach Ablösung des Halogens verbleibenden Kation die Ausbildung der Carbinium-Grenzstruktur, wodurch der nucleophile Angriff eines Anions erleichtert sein sollte. Somit nehmen diese Reagenzien eine Zwischenstellung zwischen den -halogenierten Aminen mit ionisch gebundenem Halogen und den -halogenierten Äthern mit kovalent gebundenem Halogen ein.



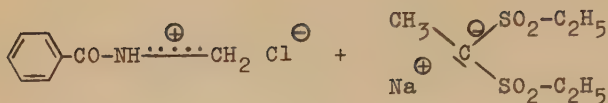
XVII

Über eine neue Darstellungsweise bekannter und die erstmalige Synthese einer Reihe weiterer Acylamino-halogenmethane sowie über ihre Verwendung zur Amido-methylierung H-acider Verbindungen berichteten H.Böhme und Mitarbeiter²⁴⁾²⁵⁾. Ich versuchte nun, ob sich auch substituierte oder unsubstituierte Methylenedisulfone auf diese Weise amidomethylieren lassen.

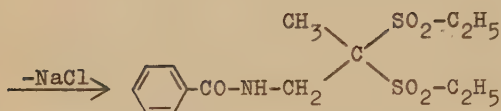
Zunächst wurde Benzamido-chlormethan²⁴⁾ (XVIII) mit dem Natriumsalz des 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthans umgesetzt und dabei, wenn auch nur in geringer Ausbeute, das gesuchte 1-Benzamido-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XIX) erhalten.

24) H.Böhme, R.Broese, A.Dick, F.Eiden u. D.Schünemann, Chem.Ber. 92, 1599 (1959)

25) A.Müller, Diss.Marburg 1961

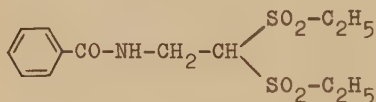


XVIII



XIX

Auch die Umsetzung der Mononatriumverbindung¹⁴⁾ des Bis-äthylsulfonyl-methans mit Benzamido-chlormethan verlief erfolgreich und ergab in 21-prozent. Ausbeute 1,1-Bis-äthylsulfonyl-2-benzamido-äthan (XX).

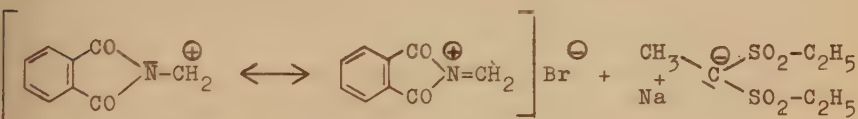


XX

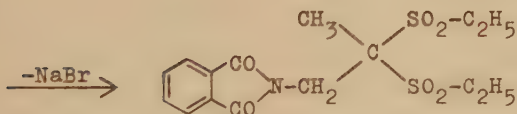
Analog sollten auch N-Halogenmethyl-diacylimide reagieren. Hier wird das freie Elektronenpaar des Stickstoffs von zwei Carbonylgruppen beansprucht, weshalb einerseits die Dissoziation des Halogens noch mehr als bei Acylamido-halogenmethanen gemindert, andererseits aber auch die Immonium-Grenzform in dem nach Abtrennung des Halogenids verbleibenden Kation weniger ausgeprägt sein

sollte und folglich der elektrophile Charakter entsprechend stärker hervortreten dürfte. Amidomethylierungen CH-acider Verbindungen mit Phthalimido-chlor-methan haben H.Böhme und Mitarbeiter²⁶⁾ durchgeführt.

Ich brachte Phthalimido-brommethan (XXI)²⁷⁾²⁸⁾, das reaktiver als die Chlorverbindung ist, mit dem Natrium-salz des 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthans zur Reaktion und erhielt das erwartete 1-Phthalimido-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXII) in einer Ausbeute von 22% d.Th.



XXI



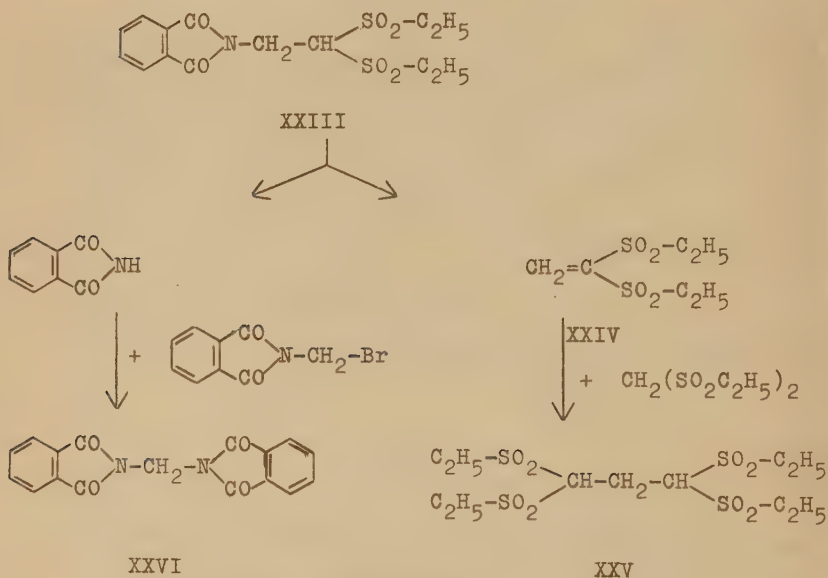
XXII

Anders als erhofft verlief die Umsetzung zwischen Phthalimido-brommethan und der Mononatriumverbindung

- 26) H.Böhme, R.Broese und F.Eiden, Chem.Ber.92, 1258 (1959)
 27) F.Sachs, Ber.dtsch.chem.Ges.31, 1225 (1898)
 28) hergestellt aus Phthalimido-methanol und Phosphor-tribromid analog der von H.Böhme (s.26) stammenden Vorschrift für Phthalimido-chlormethan

eines unsubstituierten Methylendisulfons, des Bis-äthylsulfonyl-methans. Es konnten nur die Symmetrisierungsprodukte der Ausgangsstoffe isoliert werden.

Es ist anzunehmen, daß auch hier die Reaktion über einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus verläuft in der Weise, daß primär entstandenes 1,1-Bis-äthylsulfonyl-2-phthalimido-äthan (XXIII) unter Abspaltung von Phthalimid Äthylen-1,1-bis-äthylsulfon (XXIV) bildet. Letzteres



reagiert dann in einer MICHAEL-Addition mit noch nicht umgesetztem Ausgangssulfon zu 1,1,3,3-Tetra-äthylsulfonylpropan²⁹⁾ (XXV), während aus Phthalimido-brommethan und Phthalimid durch eine sekundäre Amidomethylierungsreaktion Methylen-bis-phthalimid³⁰⁾ (XXVI) entsteht.

29) A.Kötz, Ber.dtsch.chem.Ges. 33, 1123 (1900)

30) A.Neumann, Ber.dtsch.chem.Ges. 23, 994 (1890)

Ähnliche Erfahrungen über das unterschiedliche Verhalten von benzamido- und phthalimido-methylierten Abkömmlingen methylenaktiver Verbindungen wurden bereits früher gemacht²⁴⁾²⁶⁾. Dabei muß man wiederum unterscheiden zwischen Methylenverbindungen mit nur einem und solchen mit zwei aciden Wasserstoffatomen. Erstere, von denen die monosubstituierten Malon-, Acet- und Cyanessigester und einige β -Diketone wie Methyl-dimedon, Phenyl-acetessigsäurenitril und Methyl-benzoyl-aceton genannt seien, lassen sich in allen Fällen glatt sowohl mit Acylamido- als auch mit Diacylimido-halogenmethanen umsetzen. Letztere, also CH-acide Verbindungen mit zwei substituierbaren Wasserstoffen, liefern mit Benzamido-chlormethan entweder das Monosubstitutionsprodukt wie beispielsweise Benzamidomethyl-benzoylaceton und α -Benzamidomethyl-acetessigester oder ein Disubstitutionsprodukt wie im Falle des Bis-benzamidomethyl-acetylacetons oder der Bis-benzamidomethyl-malonsäure. Mit Phthalimido-halogenmethan hingegen erhielt R.Broese³¹⁾ bei der Umsetzung von Natriummalonester nur Phthalimid und Methylen-malonester und E.Winkler und J.Szabo³²⁾ erhielten bei der gleichen Umsetzung Phthalimid und Propan-1,1,3,3-tetracarbonsäureester. In Übereinstimmung mit dem hier erzielten Ergebnis steht auch der Befund von S.R.Buc³³⁾, der bei der Einwirkung von N-Hydroxy-

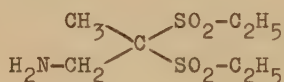
31) Diss. Marburg 1957.

32) Magyar Kémiai Folyóirat (Ung.Z.Chem.) 56, 209 (1950); C 1953,7803

33) J.Amer.chem.Soc. 69, 254 (1947)

methyl-phthalimid auf Malonester Methylen-bis-phthalimid als Reaktionsprodukt isolierte.

Zu erwähnen wäre noch, daß zwei der vorstehend genannten Verbindungen, XIX und XXII, bereits vor langer Zeit von Th.Posner und J.Fahrenhorst³⁴⁾³⁵⁾ beschrieben wurden, jedoch erfolgte ihre Darstellung auf anderem Wege. Diese Autoren beabsichtigten das bereits von W.Autenrieth³⁶⁾ sowie von S.Gabriel und Th.Posner³⁷⁾ vergeblich gesuchte Aminosulfonyl (XXVII) darzustellen, von dem sie sich günstige pharmakologische Eigenschaften erhofften.



XXVII

W.Autenrieth³⁶⁾ hatte versucht, Mono-chlor-sulfonyl mit Ammoniak umzusetzen, S.Gabriel und Th.Posner³⁷⁾ wollten vom Amino-aceton ausgehen, aber die Kondensation mit Mercaptan gelang nicht. Schließlich schlug Th.Posner³⁴⁾ den Umweg über N-Phthalimido-aceton ein, das mit Äthyl-mercaptan zum Mercaptol kondensiert, anschließend zu XXII oxydiert und durch Behandlung mit Salzsäure im Bombenrohr bei 170° zum 1-Amino-2,2-bis-äthylsulfonylpropan (XXVII) gespalten wurde. Th.Posner und J.Fahrenhorst³⁵⁾ stellten daraus die Benzoylverbindung (XIX) dar.

34) Th.Posner, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 1239 (1899)

35) Th.Posner u. J.Fahrenhorst, ibid. 2749

36) Ber.dtsch.chem.Ges. 24, 166 (1894)

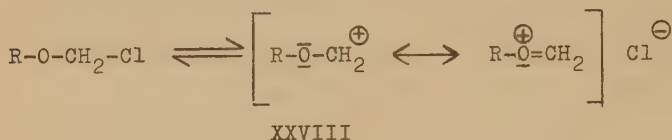
37) Ber.dtsch.chem.Ges. 27, 1037 (1894)

Diese Autoren hatten also bereits MANNICH-Basen von Disulfonylmethanen in der Hand. Die Gewinnungsweise ließ sich aber nicht auf höhere Ketone ausdehnen und auch nicht auf aromatische Mercaptane, lediglich mit Amylmercaptan konnte ein analoges Aminosulfonal erhalten werden. In der Folgezeit finden sich in der Literatur keine Veröffentlichungen mehr über eine gelungene Amino- oder Amido-methylierung von Disulfonylmethanen.

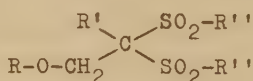
Betrachtet man die in α -Stellung zu einem Heteroatom halogenierten Reagenzien in der Reihenfolge, wie sie sich aus der abnehmenden Beweglichkeit ihres Halogenatoms ergibt, so folgen auf die α -Halogenalkyl-amine und -amide die in α -Stellung zum Sauerstoff halogenierten Äther. Hier ist bei den in reiner Form vorliegenden Substanzen das Halogen nicht mehr ionogen, sondern kovalent gebunden. Dennoch zeigen diese Verbindungen eine gegenüber einfachen Alkylhalogeniden stark gesteigerte Reaktivität. Nach H.Böhme³⁸⁾ verhalten sich beispielsweise die Hydrolysegeschwindigkeiten von n-Butylchlorid und Äthyl-chlormethyl-äther unter vergleichbaren Bedingungen wie 1:10⁹. Die Ursache für diese auffallend hohe Reaktionsfähigkeit ist wie bei den stickstoffanalogen Verbindungen darin zu sehen, daß das durch Ablösung des Halogenid-Ions entstehende Kation durch eine Carbonium-Oxonium-Mesomerie (XXVIII) stabilisiert ist. Die

38) Ber.dtsch.chem.Ges. 74, 248 (1941)

Möglichkeit zur Ausbildung eines mesomeriestabilisierten Systems erleichtert ja bekanntlich die Abspaltbarkeit eines Restes, hier also des Halogenid-Anions, und erhöht dadurch die Reaktivität.



α -Halogenäther sind seit langem bekannt und auf Grund ihrer Reaktionsfreudigkeit als präparative Hilfsmittel für eine große Zahl von Synthesen verwendet worden, worüber in zwei ausführlichen Übersichten berichtet wurde³⁹⁾⁴⁰⁾. Zur Neubildung von C-C-Bindungen führen beispielsweise Reaktionen mit methylenaktiven β -Dicarbonylverbindungen. Umsetzungen von α -Halogenäthern mit Methylendisulfonen sind bis jetzt anscheinend nicht durchgeführt worden. Beim Studium der Literatur stellte sich außerdem heraus, daß von den hierbei zu erwartenden 1-Alkoxy-2,2-bis-alkylsulfonyl-alkanen



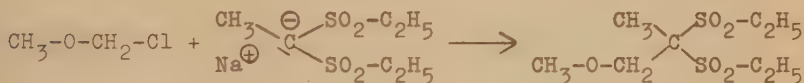
$\text{R, R}'' = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2, \text{p-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$

$\text{R}' = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5$

39) L.Summers, Chem.Reviews 55, 301 (1955)

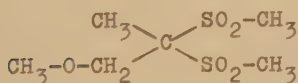
40) H.Groß u. E.Höfe, Z.Chem. 4, 401 (1964)

nur ein einziger Vertreter, nämlich 1-Methoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXIX) bekannt ist, dessen Darstellung aber auf einem anderen, mehrstufigen Weg erfolgte und nur zum Zwecke der Verwendung als Vergleichssubstanz⁴¹⁾. Ich versuchte nun, dieselbe Verbindung durch Umsetzung von Natrium-1,1-bis-äthylsulfonyl-äthan mit Chlormethyl-methyl-äther zu synthetisieren, was auch mit einer Ausbeute von fast 30% d.Th. gelang.

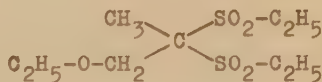


XXIX

Analog gewann ich auch das Anfangsglied dieser Reihe, das 1-Methoxy-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (XXX) sowie das entsprechende Äthylderivat, das 1-Äthoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXXI).



XXX

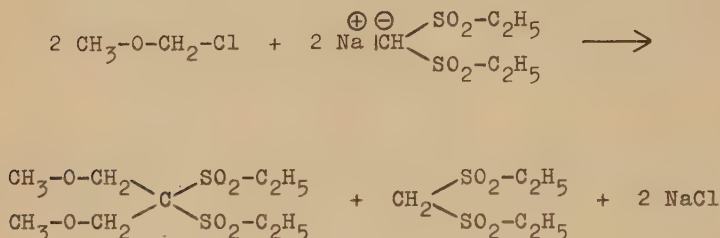


XXXI

Bei der anschließend durchgeführten Umsetzung äquimolekularer Mengen der Mononatriumverbindung eines unsubstituierten Methylendisulfons, des Bis-äthyl-

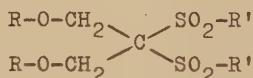
41) L.Hongle, A.C.Richardson, J.chem.Soc.(London)
1962, 1024

sulfonyl-methans mit Chlormethyl-methyl-äther entstand überraschenderweise das Disubstitutionsprodukt 1,3-Bis-methoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXXII) und die Hälfte des Ausgangs-Disulfons wurde unverändert zurück-erhalten.



XXXII

Bisher scheint kein durch zwei Alkoxymethylgruppen substituirtes Disulfonylmethan bekannt zu sein.



Auf Grund ihres symmetrischen Aufbaus sollten diese Verbindungen ein einfaches Protonenresonanzspektrum liefern, was sich an dem hier synthetisierten Beispiel auch bestätigen ließ. In Abb. 1 entspricht das Triplett bei $\tau = 8,75$ ppm den Methylprotonen (a) und das Quadruplett

bei $\tau = 6,55$ ppm den Methylenprotonen (b) der Äthylsulfonylgruppen. Die Verschiebungen dieser Signale stehen im Einklang mit Literaturangaben⁴²⁾⁴³⁾.

Sowohl die Methyl- (c) als auch die Methylenprotonen (d) der Methoxymethylgruppen ergeben infolge ihrer gleichartigen chemischen Umgebung jeweils ein Singulett, wobei ersteres innerhalb des oben erwähnten Quadrupletts bei $\tau = 6,70$ ppm liegt, während das andere bei $\tau = 6,0$ ppm am weitesten von allen Signalen nach niederen Feldstärken verschoben ist, weil hier durch die am gleichen Kohlenstoffatom befindlichen Sauerstoffatome und die am Nachbarkohlenstoff stehenden Sulfonylgruppen die Abschirmung auch am meisten vermindert ist.

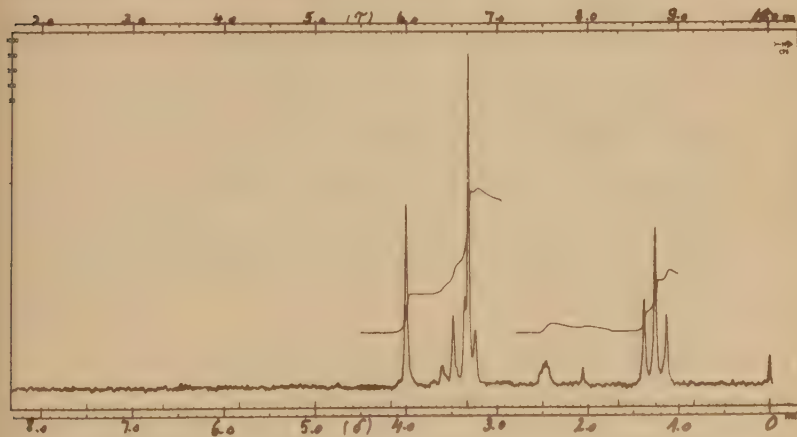
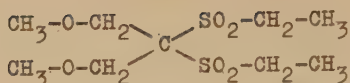


Abb. 1

NMR-Spektrum von 1,3-Bis-methoxy-2,2-bis-äthylsulfonylpropan (XXXII) (gemessen in Hexadeutero-dimethylsulfoxid gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)

Für die Auswertung der NMR-Spektren in dieser Arbeit wurde folgende Literatur benutzt:

- 42) H. Suhr, Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie, Springer Verlag, Berlin 1965
- 43) L.M. Jackman, Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, Pergamon Press, Oxford 1959



(c) (d) (b) (a)

- a) $\tau = 8,75$ ($\delta = 1,25$) ppm, Int.8
 b) $\tau = 6,55$ ($\delta = 3,45$) ppm }
 c) $\tau = 6,70$ ($\delta = 3,30$) ppm } Int.13,5
 d) $\tau = 6,0$ ($\delta = 4,0$) ppm, Int.5

Die Intensitäten der Signalgruppen a, b/ c und d verhalten sich wie 5,9 : 10 : 3,7, was, auf ganze Zahlen abgerundet, den für die angenommene Struktur zutreffenden Werten von 6 : 10 : 4 entspricht.

Es war also nicht gelungen, aus unsubstituiertem Bis-alkylsulfonyl-methan und α -Halogenäther zu einem Monosubstitutionsprodukt zu kommen. Dessen Darstellung sollte aber noch auf einem anderen Wege möglich sein, nämlich durch Kondensation des entsprechend substituierten α -Alkoxyaldehyds mit Mercaptan und anschließender Oxydation.

Für die Gewinnung von Methoxyacetaldehyd gibt es neben dem Verfahren der Dampfphasenoxydation des zugrunde liegenden Alkohols mit Kupfer- oder Silberkatalysatoren bei mehreren hundert Grad Celsius⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾, welche einen

44) N.L.Drake, H.M.Duvall, T.L.Jacobs, H.T.Thompson u. H.M.Sonnichsen, J.Amer.chem.Soc. 60, 74 (1938)

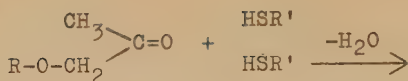
45) C.J.Mahn, G.F.Nadeau u. N.F.Diesel (Eastman Kodak Co) A.P. 2000 604, 18.9.1933; C 1935 II, 2736

46) O.C.Dermer u. P.W.Solomon, J.Amer.chem.Soc. 76, 1697 (1954)

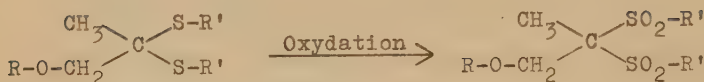
größeren apparativen Aufwand erfordert, nur zwei einfachen Laboratoriumsmethoden. Bei der einen oxydiert man Äthylenglykol-monomethyläther mit Kaliumdichromat in verdünnter Schwefelsäure⁴⁷⁾; als Ausbeute wird dabei nur 16% d.Th. erreicht, weil der entstehende Aldehyd entweder leicht weiteroxydiert oder aber in wasserfreiem Zustand schnell polymerisiert wird. Das zweite Verfahren geht vom Glycerin-1-methyläther aus, der einer Glykolspaltung nach Malaprade mit Perjodsäure unterworfen wird⁴⁸⁾. Da ich auf keinem der beiden Wege auf Anhieb auch nur eine kleine Menge wasserfreier, analysenreiner Substanz herstellen konnte, ging ich von einem mit einer Alkoxygruppe entsprechend substituierten Keton XXXIII aus und hoffte nach Kondensation mit Mercaptan und Oxydation zu den bereits aus monosubstituierten Methylendisulfonen und α -chlorierten Äthern synthetisierten 1-Alkoxy-2,2-bis-alkylsulfonyl-alkanen XXIX - XXXI zu gelangen. Dieser Syntheseweg schien auch deswegen interessant zu sein, weil die dabei als Zwischenstufe auftretenden Mercaptole XXXIV ebenfalls noch unbekannt sind.

47) C.D.Hurd u. J.L.Abernethy, J.Amer.chem.Soc. 63, 1967 (1941)

48) L.F.Hatch u. S.S.Nesbitt, J.Amer.chem.Soc. 67, 41 (1945)



XXXIII



XXXIV

XXIX - XXXI



Zunächst wurde Äthoxyaceton eingesetzt, dessen Darstellung am bequemsten durch Oxydation des entsprechenden Alkohols, also des Propylenglykol-1-äthyläthers⁴⁹⁾, mit Dichromat in schwefelsaurer Lösung erfolgte⁵⁰⁾.

Bei der Kondensation mit doppeltmolaren Mengen Äthylmercaptan mittels Chlorwasserstoff wurde nach dem Ausäthern des Reaktionsgemisches und anschließender fraktionierter Destillation eine bei 82 bis 92° C im Feinvakuum siedende, übel riechende Flüssigkeit erhalten, deren Analyse aber nicht auf das erwartete 1-Äthoxy-2,2-bis-äthylmercapto-propan stimmte, sondern auf eine sauerstofffreie Verbindung der Summenformel $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{S}_3$ hinwies.

49) H.C.Chitwood u. B.T.Freure, J.Amer.chem.Soc. 68, 680 (1946)

50) M.Uchibayashi, Yakugaku Zasshi 78, 867 (1958); C.A.53, 334e (1959)

Es lag daher die Vermutung nahe, daß die Äthoxygruppe durch eine Äthylmercaptogruppe ausgetauscht und 1,2,2-Tris-äthylmercapto-propan (XXXV) entstanden war. Das Gaschromatogramm (Abb.2), das einen Hauptpeak mit vorgelagerter flacher Schulter zeigte, deutete jedoch auf das Vorhandensein von zwei Verbindungen hin, von denen die eine mengenmäßig stark überwog.

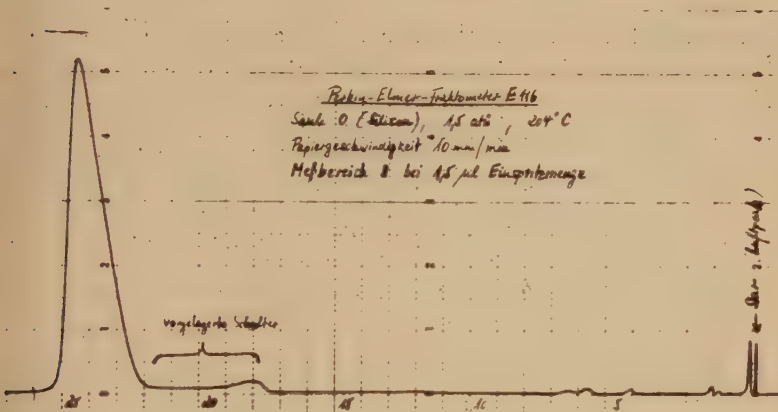
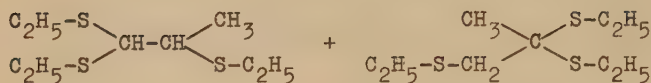
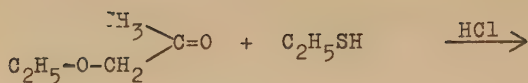


Abb. 2

Gaschromatogramm der aus Äthoxyaceton und Äthylmercaptan mittels Chlorwasserstoff erhaltenen Mischung isomerer Tris-äthylmercapto-propene

Eine Klärung, um welche zwei Isomere es sich hierbei handelte, sollte das NMR-Spektrum bringen. Obwohl dessen Interpretation durch die vielen Protonen und den mengenmäßigen Unterschied der beiden Komponenten erschwert war, ließ sich daraus auf das Vorliegen von 1,1,2-Tris-äthylmercapto-propan (XXXVI) als Hauptprodukt und des 1,2,2-Isomeren als zweiten Bestandteil schließen.



XXXVI

XXXV

Abb. 3 zeigt zunächst ein Triplett bei $\tau = 8,70$ ppm für die Methylprotonen (a) der Äthylmercaptogruppen und zwei um 0,05 ppm gegeneinander verschobene Quadrupletts bei $\tau = 7,40$ und 7,35 ppm für die Methylenprotonen (b) der Äthylmercaptogruppen.

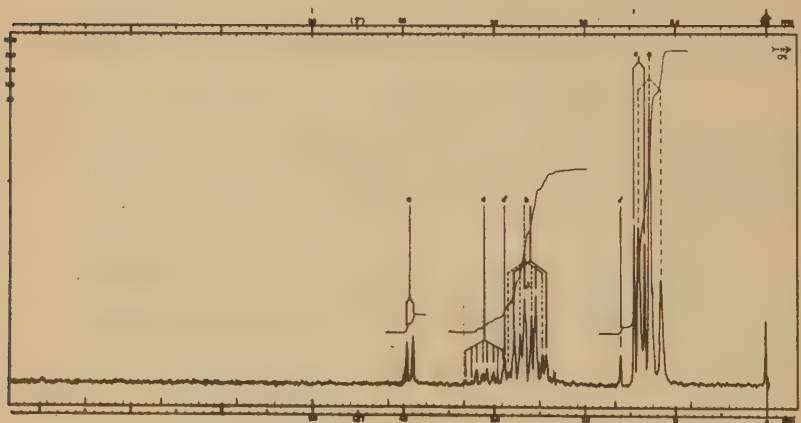
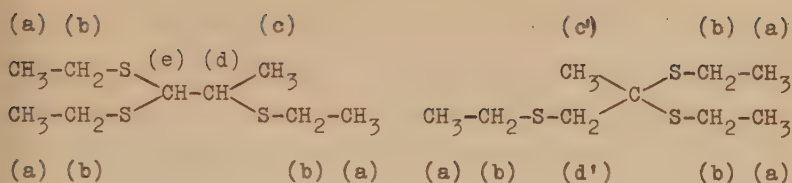


Abb. 3

NMR-Spektrum von 1,1,2- und 1,2,2-Tris-äthylmercapto-propan (gemessen in CCl_4 gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)

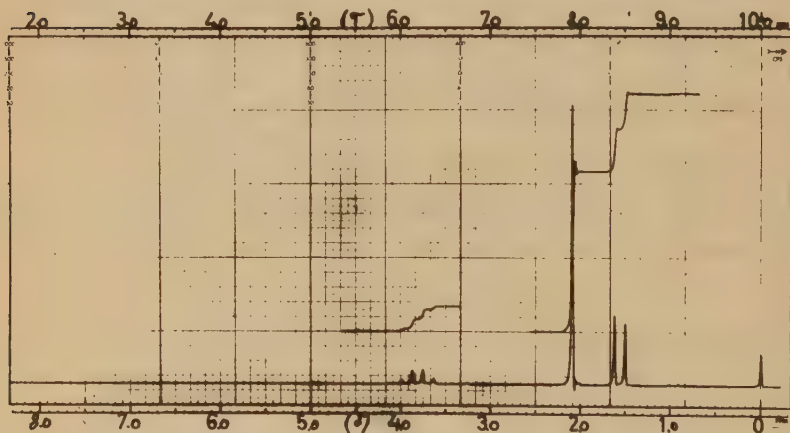


- a) $\tau = 8,70$ ($\delta = 1,30$) ppm
 b) $\tau = 7,40$ ($\delta = 2,60$) ppm und $\tau = 7,35$ ($\delta = 2,65$) ppm
 c) $\tau = 8,60$ ($\delta = 1,40$) ppm
 d) $\tau = 6,90$ ($\delta = 3,10$) ppm
 e) $\tau = 6,10$ ($\delta = 3,90$) ppm
 c') $\tau = 8,40$ ($\delta = 1,60$) ppm
 d') $\tau = 7,10$ ($\delta = 2,90$) ppm

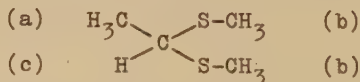
Außer diesen Signalen für die Protonen der Äthylmercaptogruppen, die für beide Isomere identisch sein sollten, zeigt das Spektrum folgende, für das eine oder andere Isomere charakteristische Signale: ein Dublett bei $\tau = 8,60$ ppm für die Protonen am C₃ (c) des 1,1,2-trisubstituierten Propans, aufgespalten durch das am C₂ befindliche Einzelproton mit einer Kopplungskonstanten von 7 Hz, ferner ein durch das Vorhandensein von zwei Äthylmercaptogruppen am gleichen C-Atom stark nach niederen Feldstärken ($\tau = 6,10$ ppm)

verschobenes⁵¹⁾ Dublett für das einzelne Proton am C₁(e) des gleichen Isomeren, das ebenfalls mit dem in C₂-Stellung befindlichen Proton gekoppelt ist. Hier beträgt die Kopplungskonstante 4 Hz.

51) Für die Verschiebung von Protonen, die an ein Kohlenstoffatom gebunden sind, das außerdem zwei Alkylmercaptogruppen trägt, also für die Methylen- oder Methinprotonen von Mercaptalen, findet sich in den von mir benutzten Nachschlagwerken kein Beispiel. Es wurde daher das Spektrum des Acetaldehyd-bis-methylmercaptals als Vergleichssubstanz (s.unten) aufgenommen. Das Proton der Methingruppe (c) zeigt darin ein durch die benachbarte Methylgruppe zum Quadruplett aufgespaltenes Signal, dessen Schwerpunkt bei $\tau = 6,20$ ppm liegt und damit mit der Lage des Methinprotons am C₁ des 1,1,2-Tris-äthylmercaptopropane übereinstimmt.



NMR-Spektrum von 1,1-Bis-methylmercapto-äthan (gemessen in CCl₄ gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



- a) $\tau = 8,45$ ($\delta = 1,55$) ppm, Int. 10
- b) $\tau = 7,90$ ($\delta = 2,10$) ppm, Int. 21
- c) $\tau = 6,20$ ($\delta = 3,80$) ppm, Int. 3,3

Für das Proton am C_2 -Atom (d), das durch die Anwesenheit von nur einer Äthylmercaptogruppe am gleichen Kohlenstoffatom stärker abgeschirmt ist als das Proton am C_1 mit zwei Äthylmercaptogruppen am gleichen Kohlenstoffatom, resultiert nun ein im Vergleich zu diesem bei höheren Feldstärken ($\tau = 6,90$ ppm) liegendes Signal, das durch die zweifache Kopplung, einmal mit den drei Protonen in C_3 -, zum anderen mit dem einen Proton in C_1 -Stellung zu einem Multiplett, und zwar einem Oktett, aufgespalten ist. Die Intensitäten der einzelnen Banden dieses Oktetts sollten sich wie 1:1:3:3:3:3:1:1 verhalten. Da das Multiplett nur einem Proton zugehört, ist seine Intensität so gering, daß sich nur die vier mittleren Banden erkennen lassen. Charakteristisch sind aber ihre Abstände untereinander von 4:3:4 Hz, wie sie sich aus der Überlagerung von zwei Kopplungen mit den Konstanten 4 und 7 Hz ergeben.

Daß die eine der beiden Kopplungskonstanten nur 4 Hz beträgt, ist zunächst verwunderlich, da diese im Allgemeinen bei einer Kopplung zwischen Protonen an benachbarten, durch eine Einfachbindung miteinander verknüpfter Kohlenstoffatome 6 - 8 Hz groß sind. Das Kalottenmodell des 1,1,2-Tris-äthylmercapto-propans bestätigt aber, daß die freie Rotation innerhalb des Moleküls behindert ist. An Hand der Winkelabhängigkeit der Kopplungskonstanten vicinaler Protonen in Molekülen mit fixierter Konformation kann man daher folgern, daß hier diejenigen

Zustände, in denen die beiden Protonen am C_1 und C_2 in einem Winkel von etwa 60° zueinander stehen, offenbar langlebiger sind als die trans-Stellungen, weil sich vermutlich so die sehr raumfüllenden Äthylmercaptogruppen am wenigsten behindern.

Neben den Signalen (c), (d) und (e), die auf Grund der relativen Verschiebungen zueinander und der Kopplungen miteinander eindeutig auf das Vorhandensein des 1,1,2-Tris-äthylmercapto-propans hinweisen, zeigt das Spektrum noch zwei Singulettts, die gemäß ihrer chemischen Verschiebung und der fehlenden Kopplung für die Protonen am C_1 und C_3 des 1,2,2-Tris-äthylmercapto-propans charakteristisch sein sollten. Das Singulett bei $\tau = 8,40$ ppm sollte den 3-ständigen Methylprotonen (c') entsprechen, die durch zwei am α -Kohlenstoffatom befindliche Äthylmercaptogruppen weniger abgeschirmt sind als die endständigen Methylprotonen (c) des 1,1,2-Tris-äthylmercapto-propans mit einer Äthylmercaptogruppe am α -Kohlenstoff, welche bei einer um 0,2 ppm höheren Feldstärke absorbieren. Das Singulett für die Methylenprotonen (d') am C_1 liegt bei $\tau = 7,10$ ppm und damit im Bereich des C_2 -Protons im 1,1,2-Isomeren, was zu erwarten ist, da in beiden Fällen die betreffenden Protonen an ein Kohlenstoffatom gebunden sind, das selbst noch eine Äthylmercaptogruppe trägt und an dessen α -Kohlenstoff sich zwei weitere Äthylmercaptogruppen befinden.

Aus dem Mischungsspektrum kann man auch etwa auf den mengenmäßigen Anteil beider Isomeren schließen, wenn man die Intensität des Signals für das einzelne Proton am C_1 im 1,1,2-substituierten Produkt mit der Intensität des Signals für die am C_3 stehenden drei Protonen des anderen Isomeren vergleicht. Die integrierten Flächen verhalten sich dabei wie 3:1. Da erstere aber einem und letztere drei Protonen entspricht, ergibt sich ein Verhältnis des 1,1,2- zum 1,2,2-Derivat wie 9:1.

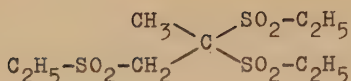
Eine destillative Trennung beider Substanzen, die als zusätzlichen Beweis die Aufnahme getrennter Spektren ermöglichen sollte, ließ sich wegen des eng begrenzten Temperaturbereiches, innerhalb dessen das Gemisch mit kontinuierlich ansteigendem Siedepunkt übergang, nicht erreichen. Es wurde daher versucht, das Gemisch der Trisulfide zu den entsprechenden Trisalkylsulfonyl-propanen zu oxydieren, die als kristalline Substanzen eventuell leichter zu trennen sein sollten.

Bei der Aufarbeitung des durch Oxydation mit Phthalmonopersäure⁵²⁾⁵³⁾ erhaltenen schmierig kristallinen Reaktionsproduktes konnte aber nur ein Tris-äthylsulfonyl-propan isoliert werden, dessen Schmelzpunkt auf das schon lange beschriebene³⁶⁾⁵⁴⁾ 1,2,2-Isomere (XXXVII) hinwies.

52) H.Böhme, Ber.dtsch.chem.Ges. 70, 379 (1937)

53) G.B.Payne, J.org.Chemistry 24, 1354 (1959)

54) E.Stuffer, Ber.dtsch.chem.Ges. 23, 3226 (1890)



XXXVII

Das zum Beweis aufgenommene Kernresonanzspektrum (Abb.4) zeigte die erwarteten Signale: zwei um 0,07 ppm gegeneinander verschobene Tripletts bei $\tau = 8,77$ und $8,70$ ppm für die Methylprotonen (a) und zwei um 0,2 ppm gegeneinander verschobene Quadrupletts bei $\tau = 6,67$ und $6,47$ ppm für die Methylenprotonen (b) der Äthylsulfonyl-Gruppen, wobei das jeweils bei niedrigeren Feldstärken liegende Multipllett schätzungsweise die doppelte Intensität des anderen hat.

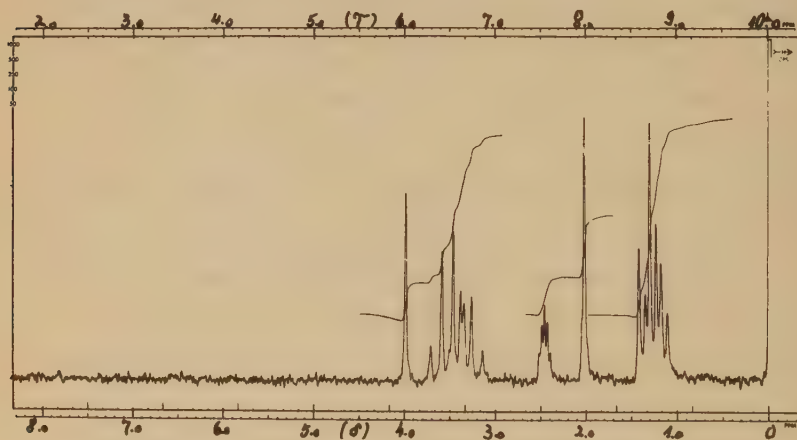
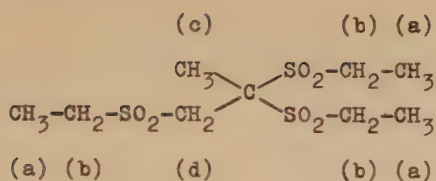


Abb. 4

NMR-Spektrum des 1,2,2-Tris-äthylsulfonyl-propans (gemessen in Hexadeutero-dimethylsulfoxid^x) gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)

x) Das bei $\tau = 7,55$ ($\delta = 2,45$) ppm erscheinende Multipllett, das hier besonders intensiv ist, stammt von nicht vollständig deuteriertem Lösungsmittel.



- a) $\tau = 8,77$ ($\delta = 1,33$) und $\tau = 8,70$ ($\delta = 1,30$) ppm, Int.25
 b) $\tau = 6,67$ ($\delta = 3,33$) und $\tau = 6,47$ ($\delta = 3,53$) ppm, Int.19
 c) $\tau = 7,98$ ($\delta = 2,02$) ppm, Int.8
 d) $\tau = 6,01$ ($\delta = 3,99$) ppm, Int.5

Es ist auffallend, daß nicht nur die Methylenprotonen, sondern auch die Methylprotonen der Äthylsulfonylreste jeweils zwei Gruppen mit unterschiedlicher chemischer Verschiebung bilden. Im Falle der Methylprotonen der zwei am gleichen Kohlenstoffatom befindlichen Äthylsulfonylreste macht sich offenbar über fünf Bindungen hinweg der elektronenziehende Einfluß der zweiten Sulfonylgruppe bemerkbar, weshalb diese Protonen bei schwächerem Feld absorbieren.

Die Signale der C_1 - (d) und C_3 -Protonen (c), die wegen der fehlenden Aufspaltung und gemäß ihrer chemischen Verschiebung für die 1,2,2.-Substitution beweisend sind und bei $\tau = 6,0$ und $7,98$ ppm erscheinen, sind um rund 1,1 bzw. 0,4 ppm gegenüber den Protonen der nicht oxydierten Verbindung nach geringerem Feld verschoben.

Die integrierten Flächen der Signalgruppen a,b,c,d verhalten sich wie 9 : 6,8 : 2,8 : 1,8 , was mit einiger Genauigkeit dem theoretischen Verhältnis von 9 : 6 : 3 : 2 entspricht.

Die Tatsache, daß bei der Oxydation des Isomeren-gemisches nicht auch das 1,1,2-Trisulfon erhalten werden konnte, steht im Einklang mit Befunden von E.Rothstein⁵⁵⁾, der bei der Oxydation des *L*-Äthylthio-propionaldehyd-diäthylmercaptals nur ungesättigte Spaltprodukte, nämlich das 1,1- und 1,2-Bis-äthylsulfonyl-propen-1 erhielt.

Um diese Verhältnisse näher zu untersuchen, d.h. einmal um festzustellen, ob bei der Kondensation eines Alkoxyketons mit zwei Mol Mercaptan unter Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff immer ein Austausch der Alkoxygruppe gegen die Alkylthiogruppe sowie die Bildung zweier isomerer Tris-alkylmercapto-verbindungen stattfindet und zum anderen, um zu einfacheren Protonen-resonanzspektren zu kommen, wurde die Umsetzung auch mit Methoxy-aceton⁵⁶⁾ und Methylmercaptan unter ähnlichen Bedingungen durchgeführt.

Dabei wurde, wie die Elementaranalyse zeigte, wiederum ein sauerstoffreies Reaktionsprodukt erhalten, das bei 0,05 Torr innerhalb eines Temperaturbereiches von nur 2° C, bei 67-68° C, überging und dessen Gaschromatogramm (Abb.5, Linie A) das Vorliegen von zwei Verbindungen bestätigte.

55) J.chem.Soc.(London) 1940, 1553

56) R.P.Mariella, J.L.Lech, J.Amer.chem.Soc.
71, 3558 (1949)

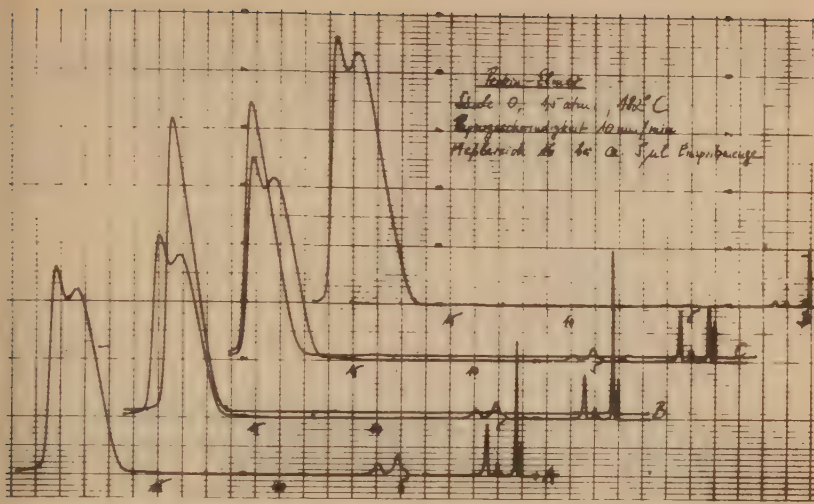
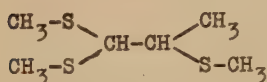


Abb. 5

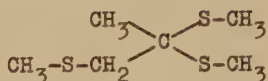
Gaschromatogramme der 1,1,2- und 1,2,2-Tris-methyl-
mercapto-propane (XXXVIII, XXXIX)

- A) Chromatogramm der aus Methoxy-aceton und Methyl-
mercaptan mittels Chlorwasserstoff erhaltenen
Mischung
- B) Chromatogramme der Mischung A und des unabhängig
aus Methylmercapto-aceton und Methylmercaptan
mittels Chlorwasserstoff synthetisierten 1,2,2-
Tris(methylmercapto)-propans
- C) Chromatogramme der Mischung A und des unabhängig
aus α -Brompropionaldehyd-diäthylacetal und Methyl-
mercaptan mit Bromwasserstoff in Eisessig erhaltenen
1,1,2-Isomeren
- D) Chromatogramm der Mischung aus den unabhängig
dargestellten Isomeren

Das Kernresonanzspektrum (Abb.6) wies erneut auf eine Mischung von, in diesem Fall mit Methylmercaptogruppen, in 1,1,2- (XXXVIII) und 1,2,2-Stellung (XXXIX) substituierten Propanen hin.



XXXVIII



XXXIX

Die im Bereich von $\tau = 7,80 - 7,94$ ppm erscheinenden vier Singulets, von denen zwei die doppelte Intensität der anderen haben, sollten den Protonen der Methylmercaptogruppen (a,b,a',b') beider Verbindungen zukommen.

Von den für das 1,1,2-Isomere charakteristischen Signalen liegt das für die Methylprotonen in 3-Stellung (c) zu erwartende Dublett am weitesten rechts bei $\tau = 8,55$ ppm, weil deren Abschirmung durch nur eine Methylmercaptogruppe am α -Kohlenstoff am wenigsten vermindert ist. Die Kopplungskonstante beträgt 7 Hz.

Das Dublett für das C_1 -Proton (e), das durch zwei am selben und eine am Nachbarkohlenstoffatom befindliche Methylthiogruppen in seiner Abschirmung am meisten geschwächt ist, erscheint infolgedessen am weitesten links bei $\tau = 6,23$ ppm. Die Kopplungskonstante beträgt hier 5 Hz und ist etwas größer als die vergleichbare im homologen Äthylderivat, was darauf zurückzuführen ist, daß die freie Drehbarkeit der Molekülachsen, wie auch das Kalottenmodell bestätigt, weitgehend erhalten ist.

Von dem sich aus der Kopplung mit den Methyl- und Methinprotonen in Nachbarstellung ergebenden Multiplett für das C_2 -Proton (d) sind nur zwei Peaks bei etwa $\tau = 7,0$ ppm deutlich zu erkennen. Der Rest ist entweder zu schwach oder wird von dem erwartungsgemäß etwa an der gleichen Stelle, nämlich bei $\tau = 7,10$ ppm erscheinenden Singulett für die C_1 -Protonen (d') des isomeren Methylthio-aceton-dimethylmercaptols überdeckt. Bei beiden Signalen sind die für die chemische Verschiebung gegebenen Voraussetzungen dieselben: eine Alkylthiogruppe am gleichen und zwei am α -Kohlenstoff!

Das Singulett bei $\tau = 8,40$ ppm endlich dürfte von den Methylprotonen (c') am C_3 des zuletzt genannten Isomeren herrühren. Infolge der zwei am α -Atom befindlichen Methylmercaptogruppen ist dieses Signal um 0,15 ppm mehr nach niederem Feld verschoben als das analoge Signal des anderen Isomeren mit nur einer α -ständigen Methylmercaptogruppe. An Hand der Intensitäten dieser beiden Banden kann man ein mengenmäßiges Verhältnis des 1,1,2- zum 1,2,2-Tris-methylmercapto-propan von 2 : 3 ablesen.

Somit war auch bei der Kondensation von Methoxyaceton und Methylmercaptan mittels Chlorwasserstoff ein Austausch der Alkoxygruppe gegen die Alkylthiogruppe und das Auftreten zweier isomerer Trisulfide zu beobachten. Wie läßt sich dieses Ergebnis nun erklären?

Wenn man davon ausgeht, daß sich zunächst das gewünschte 1-Alkoxy-2,2-bis-alkylmercapto-propan XXXIV

gebildet hat, und es gibt keinen Grund daran zu zweifeln, daß das Ausgangsketon in Gegenwart überschüssigen Mercaptans zum Mercaptol reagiert hat, dann muß man annehmen, daß sich dieses Reaktionsprodukt unter der weiteren Einwirkung von Chlorwasserstoff bei gleichzeitig nachlassender Kühlung durch eine Folge von Eliminationen und Additionen in die schließlich erhaltenen Umsetzungsprodukte umgelagert hat.

Um einen solchen Reaktionsablauf zu erläutern, seien zunächst einige Bemerkungen über Umwandlungen von Mercaptalen und Mercaptolen sowie von ungesättigten Thioäthern vorausgeschickt.

Obwohl Mercaptale und Mercaptole im allgemeinen als säurestabil gelten, so können sie doch je nach Art der übrigen Substituenten durch Säuren zersetzt oder umgelagert werden. Diese Säureempfindlichkeit zeigt sich vor allem in der vielfach beobachteten Abspaltbarkeit von Mercaptan, die immer dann eintreten kann, wenn sich in β -Stellung zur Mercaptogruppe ein Wasserstoffatom befindet, und die umso leichter erfolgt, je mehr Alkylthiogruppen an ein und dasselbe Kohlenstoffatom gebunden sind.

So gehen Ortho-trithioäther in Gegenwart von Säure bereits bei leicht erhöhter Temperatur unter Abgabe von Mercaptan in Keten-dithioacetale XL über⁵⁷⁾⁵⁸⁾.

57) H.C.Volger, J.F.Arens, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 76, 847 (1957)

58) L.C.Rinzema, J.Stoffelsma, J.F.Arens, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 78, 354 (1959)



XL

Dithioacetale von Ketonen und Aldehyden verhalten sich uneinheitlich. Während die niederen Glieder, wie die Form- und Acetaldehyd-dimethyl- und diäthyl-mercaptale, relativ stabil gegen Säure sind und in guten Ausbeuten durch Kondensation der entsprechenden Carbonylverbindung mit Mercaptan in Gegenwart von konzentrierter Salzsäure hergestellt werden können, lassen sich die höheren Glieder mehr oder weniger leicht in ungesättigte Sulfide überführen. So hat bereits Th.Posner⁵⁹⁾ gefunden, daß die sich von der freien Acetessigsäure ableitenden Mercaptale die Hälfte des Mercaptans verlieren unter Bildung von β -Alkylthio-isocrotonsäuren (XLI).

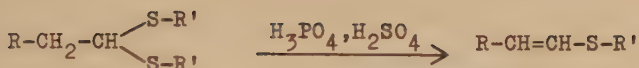


XLI

J.F.Arens und Mitarbeiter⁶⁰⁾ stellten eine größere Zahl von 1-Alkylthio-1-alkenen XLII durch Einwirkung von Säure auf Mercaptale dar.

59) Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 2801 (1899)

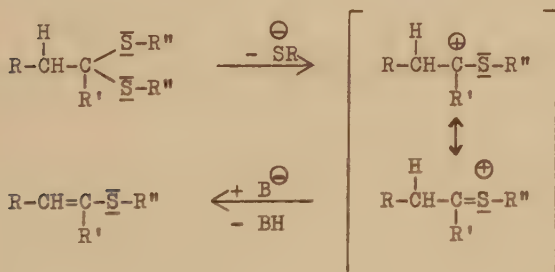
60) H.J.Boonstra, L.Brandma, A.Wiegman u. J.F.Arens, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 78, 252 (1959)



XLII



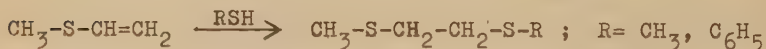
Diese Eliminierungen von Mercaptan aus Thioacetalen dürften prinzipiell nach dem gleichen E₁-Mechanismus verlaufen wie der Austritt von Alkoholen aus Äthern. Aus Acetalen entstehen so Enoläther, eine Reaktion, die bereits durch verdünnte Phosphorsäure katalysiert wird, da als Zwischenprodukt ein relativ energiearmes Carboniumion entsteht. Das sich aus Thioacetalen bildende schwefelanaloge Kation XLIII dürfte ebenfalls durch Mesomerie stabilisiert sein.



XLIII

Die so entstehenden Vinylsulfide zeichnen sich nun wiederum dadurch aus, daß sie unter Absättigung der Doppelbindung Mercaptane addieren können. Diese Anlagerungen können sowohl über Radikale erfolgen als auch nach einem ionischen Mechanismus, nucleophil oder elektrophil, verlaufen.

In einigen Fällen geht die Addition spontan bei Raumtemperatur ohne Zusatz eines Katalysators vor sich. Auf diese Weise konnten J.R.Alexander und H.McCombie⁶¹⁾ Thiophenol an Divinylsulfid zum Bis-(β-phenylmercaptoäthyl)-sulfid (XLIV) anlagern und R.Brown und R.C.G.Moggridge⁶²⁾ erhielten durch Mischen von Methylvinyl-sulfid mit Methylmercaptan oder Phenylmercaptan die entsprechenden 1,2-Substitutionsprodukte XLV.



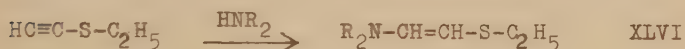
XLV

Hier wandert also der Wasserstoff an den Kohlenstoff mit der geringeren Zahl von H-Atomen und die Reaktion verläuft entgegen der gewöhnlichen Orientierung nach MARKOWNIKOW.

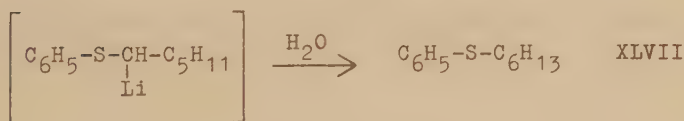
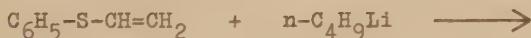
61) J.chem.Soc. (London) 1931, 1913

62) J.chem.Soc. (London) 1946, 816

Ebenso verhält es sich bei der Addition nucleophiler Reagenzien an Acetylen-thioäther, wobei der negative Substituent immer in β -Stellung eintritt, auch wenn sich dort die größere Zahl von Wasserstoffatomen befindet⁶³⁾, wie dies z. B. bei der Anlagerung von sekundären Aminen an Äthinyl-äthyl-sulfid zum 1-Amino-2-äthylthio-äthylen XLVI geschieht.



Die analogen ungesättigten Äther geben unter ähnlichen Bedingungen die erwarteten 1,1-disubstituierten Derivate⁶⁴⁾. n-Butyllithium addiert sich glatt an die Doppelbindung des Phenyl-vinyl-sulfids und das Lithium befindet sich in dem resultierenden Addukt in α -Stellung zum Schwefel, wie die Hydrolyse zu XLVII beweist⁶⁵⁾.

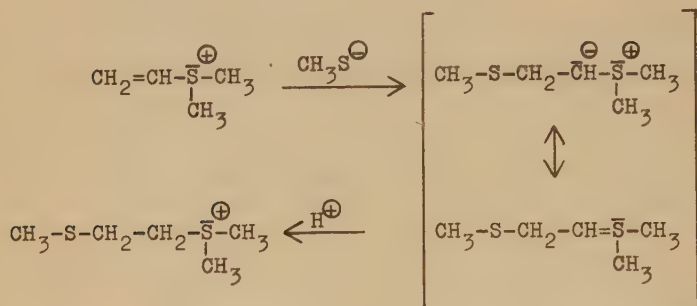


63) J.F.Arens, H.C.Volger, T.Doornbos, J.Bonnema, J.W.Greidanns u. J.H.van den Hende, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 75, 1459 (1956)

64) H.C.Volger, J.F.Arens, Recueil Trav.chim.Pays-Bas 77, 1170 (1958)

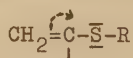
65) W.E.Parham u. R.F.Motter, J.Amer.chem.Soc. 81, 2146 (1959)

Wasser, Alkohol und Methylmercaptan lagern sich leicht in Gegenwart von Alkali an das Vinyl-dimethylsulfonium-ion entgegen der MARKOWNIKOW-Regel an, so daß in β -Stellung substituierte Äthyl-dimethylsulfonium-ionen (XLVIII) entstehen⁶⁶⁾.



XLVIII

Alle Autoren erklären den dirigierenden Einfluß des zweiwertigen Schwefels auf die Addition nucleophiler Reagenzien übereinstimmend damit, daß sich der Schwefel außer durch einen gewissen induktiven Effekt, der sich von seiner Elektronegativität herleitet, vor allem durch die Fähigkeit auszeichnet, mehr als acht Elektronen auf seiner Außenschale unterzubringen und zwar durch Benutzung von d-Orbitalen. Das hat zur Folge, daß der Schwefel in der Regel Elektronen von benachbarten Zentren mit größerer Elektronendichte abzieht⁶⁷⁾.



66) W.v.E.Doering u. K.C.Schreiber, J.Amer.chem.Soc. 77, 514 (1955)

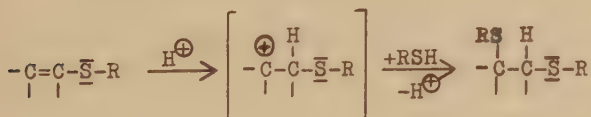
67) G.Cilento, Chem.Reviews 60, 147 (1960)

Sauerstoff fehlt diese Fähigkeit zur Erweiterung seiner Valenzschale und daher reagieren Vinyläther anders als Vinyl-sulfide.

Die Tendenz des Schwefels, das Oktett seiner Valenzelektronen zu erweitern, zeigt sich auch in der Resonanzstabilisierung von Carbanionen, deren negative Ladung sich in Nachbarstellung zum Schwefel befindet⁶⁵⁾⁶⁸⁾.



Säurekatalysierte Additionen an α,β -ungesättigte Thioäther sollten infolge der oben geschilderten Aktivierung der Doppelbindung, die zu einer Negativierung des α -ständigen Kohlenstoffs führt, mit dem elektrophilen Angriff eines Protons in Nachbarstellung zum Schwefel beginnen und den Substituenten, im Falle eines Mercaptans also die RS-Gruppe, in β -Stellung dirigieren, auch wenn dabei gegen die Regel von MARKOWNIKOW verstoßen wird.



Einen Beweis dafür liefert die säurekatalysierte Addition von Mercaptan an Acetylen-thioäther, die bei ungleich substituierter Mehrfachbindung ein entgegen

68) J.F.Arens, M.Fröling u. A.Fröling,
Recueil Trav.chim.Pays-Bas 78, 663 (1956)

der MARKOWNIKOW-Regel gebildetes Olefin IL liefert⁶³⁾.

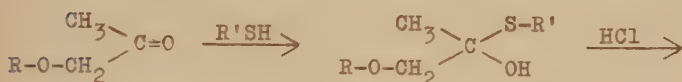


IL

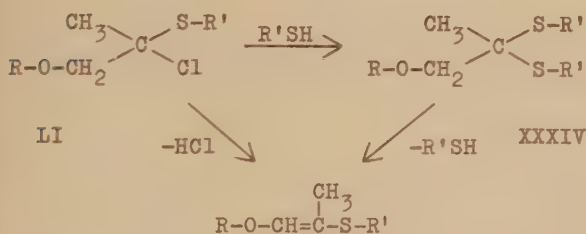
Zusammenfassend kann man sagen, daß Mercaptane in Gegenwart von Säure sowohl abgespalten als auch angelagert werden können. Zur Mercaptanabspaltung neigen vor allem Verbindungen mit mehr als einer Alkylmercaptogruppe am gleichen Kohlenstoffatom wie Dithio-acetale und -ketale. Die Anlagerung von Mercaptanen an aktivierte Doppelbindungen kann bei entsprechender Polarisierung auch entgegen der Regel von MARKOWNIKOW erfolgen. Vinyl-thioäther sind in der Weise polarisiert, daß der zum Schwefel α -ständige Kohlenstoff negativiert und der β -ständige positiviert ist.

Wendet man diese Überlegungen auf die hier durchgeführten Reaktionen des Äthoxy- und Methoxyacetons mit Äthyl- bzw. Methylmercaptan in Gegenwart von Chlorwasserstoff an und geht dabei von der Voraussetzung aus, daß zunächst die erwarteten 1-Alkoxy-2,2-bis-alkylmercapto-propane XXXIV entstehen, dann kann man folgern, daß die so substituierten Mercaptole unter den stark sauren Reaktionsbedingungen wieder Mercaptan abspalten. Von den für den Austritt in Frage kommenden Wasserstoffatomen dürften die in Nachbarstellung zum

Sauerstoff am acidesten sein und daher bevorzugt vor einem endständigen Wasserstoff eliminiert werden, so daß sich wahrscheinlich das ohnehin bei einem E₁-Mechanismus häufigere SAYTZEFF-Produkt, also das 1-Alkoxy-2-alkylmercapto-propen-1 L bildet. Dieselbe Verbindung



XXXIII

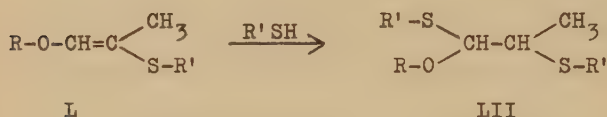


L

würde übrigens auch entstehen, wenn man annimmt, daß bereits das als Zwischenstufe bei der Mercaptolbildung postulierte Halbmercaptolchlorid LI Chlorwasserstoff abspaltet.

Das auf die eine oder andere Art entstandene Olefin L ist zugleich Vinyl-thioäther und Vinyl-äther. Vinyl-sulfide neigen aber dazu, wie schon erwähnt, Mercaptane in der Weise anzulagern, daß der Wasserstoff am α -Kohlenstoff und die Alkylmercaptogruppe in β -Stellung zum

Schwefel gebunden wird. Vinyläther sind ebenfalls befähigt, in Gegenwart von Säuren Mercaptane zu addieren. F.Kipnis und Mitarbeiter⁶⁹⁾ haben auf diese Weise einige Monothioacetale des Acetaldehyds dargestellt. Die Anlage- rung des Mercaptans erfolgt dabei analog der MARKOWNIKOW- Regel. Im Falle des hier vorliegenden 1-Alkoxy-2-alkyl- mercapto-propen-1 bedeutet das, daß sowohl die Thioäther- als auch die Äthergruppe das Mercaptan in die gleiche Richtung dirigieren und das Entstehen von ein und dem- selben Reaktionsprodukt LII begünstigen.

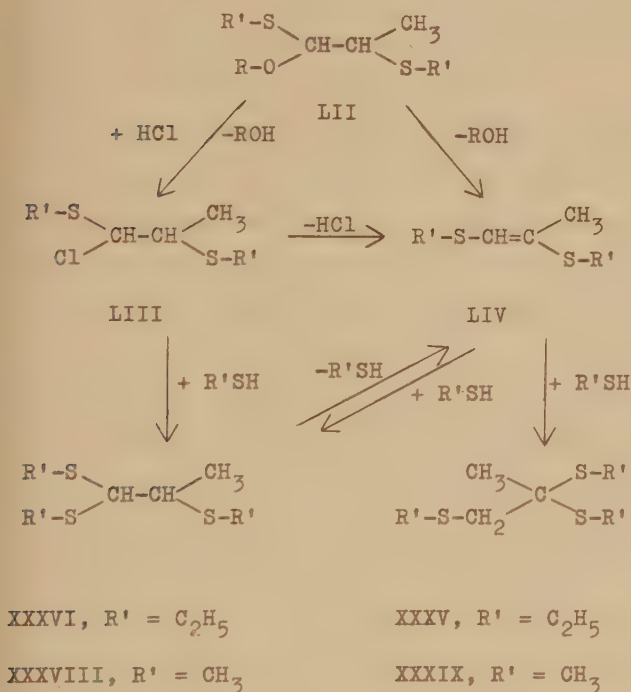


Dieses 1-Alkoxy-1,2-bis-alkylmercapto-propan dürfte unter den gegebenen Bedingungen aber auch nicht bestän- dig sein, denn wie Acetale beim Behandeln mit rauchender Salzsäure und Chlorwasserstoff zu α -halogenierten Äthern aufgespalten werden⁷⁰⁾, so sollten Monothioacetale zu α -halogenierten Thioäthern aufgespalten werden. Aus dem Halbmercaptalchlorid LIII können sich dann bei leicht erhöhter Temperatur mit Mercaptan die Dithio- acetale XXXVI, XXXVIII gebildet haben. Auch die vielfach

69) F.Kipnis, H.Soloway u. J.Ornfelt, J.Amer.chem.Soc. 73, 1783 (1951)

70) H.Böhme, H.Fischer u. R.Frank, Liebigs Ann.Chem. 563, 54 (1949)

durchgeführte Darstellung von Mercaptalen⁷¹⁾⁷²⁾ aus Acetalen mit Mercaptan und Chlorwasserstoff dürfte auf einer solchen Reaktionsfolge beruhen: zuerst α -Halogen-ätherbildung, dann Reaktion mit Mercaptan zum Monothioacetal, dessen Spaltung zum α -Halogenthioäther, welcher mit Mercaptan Dithioacetal liefert.



71) H.J.Schneider, J.J.Bagnell u. G.C.Murdoch, J.org.Chemistry 26, 1980 (1961)

72) W.E.Truce u. R.J.Steltenkamp, J.org.Chemistry 27, 2816 (1962)

Der soweit dargelegte Reaktionsablauf erklärt aber nur die Herkunft des jeweils einen Umsetzungsproduktes, nämlich des 1,1,2-Tris-alkylmercapto-propans. Die 1,2,2-Isomeren können daraus durch eine Umlagerung unter Eliminierung und erneuter anders gerichteter Anlagerung von Mercaptan entstanden sein, so wie dies J.F.Arens und Mitarbeiter⁵⁸⁾⁶⁰⁾ für das Tris-äthyl-derivat allerdings nicht als Eintopfreaktion, sondern stufenweise über das 1,2-Bis-alkylmercapto-propen-1 (LIV) mit Schwefelsäure als Katalysator durchgeführt haben. Dasselbe ungesättigte Zwischenprodukt kann man sich bei den hier gemachten Umsetzungen ebenfalls entstanden denken und zwar dadurch, daß entweder aus dem oben postulierten Monothioacetal LII Alkohol oder aus dem Halbmercaptalchlorid LIII Chlorwasserstoff abgespalten wird. Die Mercaptananlagerung sollte dann infolge der fast symmetrischen Substitution der Doppelbindung in beiden Richtungen gleichermaßen erfolgen können.

Warum schließlich bei beiden hier durchgeführten Umsetzungen so unterschiedliche Mengen des einen und anderen Isomeren gefunden wurden, kann verschiedene Gründe haben. Einmal ist es möglich, daß beide Isomere unterschiedliche Stabilität gegenüber Säuren zeigen und es also von der Einwirkungsdauer der Säure und auch schon geringen Temperaturunterschieden während der Kondensation abhängt, welches von beiden in größerer

Menge entsteht. Zum anderen könnten besonders bei den Tris-äthylmercapto-propan-Isomeren sterische Faktoren eine Rolle spielen, denn wie Kalottenmodell und NMR-Spektrum zeigen, sind diese Moleküle nicht in allen Teilen frei drehbar. Wenn das aber zutrifft, dann ist wahrscheinlich das 1,1,2-Derivat mit zwei Alkylthiogruppen am Anfang und einer inmitten der Kette begünstigt gegenüber dem 1,2,2-Isomeren mit zwei sperrigen Resten mitten in der Kette.

Auch die zuletzt dargestellten Tris-methylmercapto-propane XXXVIII und XXXIX ließen sich wegen des sehr engen Siedebereichs der Mischung nicht durch Destillation trennen. Die Trennung wäre aber nicht nur wegen der Möglichkeit, getrennte NMR-Spektren aufzunehmen, wünschenswert gewesen, sondern auch deswegen, weil diese Verbindungen im Gegensatz zu den Äthylderivaten noch nicht beschrieben sind. Für die zunächst aussichtsreich erscheinende gaschromatographische Trennung erwies sich das nur in begrenztem Umfang zur Verfügung stehende präparative Säulenmaterial als unbrauchbar. Keine der verwendeten Säulen hatte ausreichenden Trenneffekt. Darum wurde wiederum eine Oxydation des Gemisches mit Phthalmonopersäure durchgeführt, um wenigstens die ebenfalls noch nicht beschriebenen 1,1,2- und 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propane zu erhalten. Das entstandene Gemisch der Oxydationsprodukte wurde durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol getrennt.

Die bei vorsichtigem Abkühlen auf Zimmertemperatur als erste Fraktion anfallenden und bei 170°C scharf schmelzenden Kristalle lieferten tatsächlich eine für ein Trisulfon zutreffende Elementaranalyse. Das NMR-Spektrum entsprach der Struktur des 1,2,2-Tris-methylsulfonyl -propans (LV): Abb.7 zeigt zunächst zwei nahe beieinander liegende Singulett, wovon das eine die doppelte Intensität des anderen hat, bei $\tau = 6,58$ und $6,72$ ppm für die Protonen der Methylsulfonylgruppen (a,b), dann die in ihrer Verschiebung mit den entsprechenden Banden des homologen 1,2,2-Tris-äthylsulfonyl-propans übereinstimmenden Signale für die Methylprotonen (c)

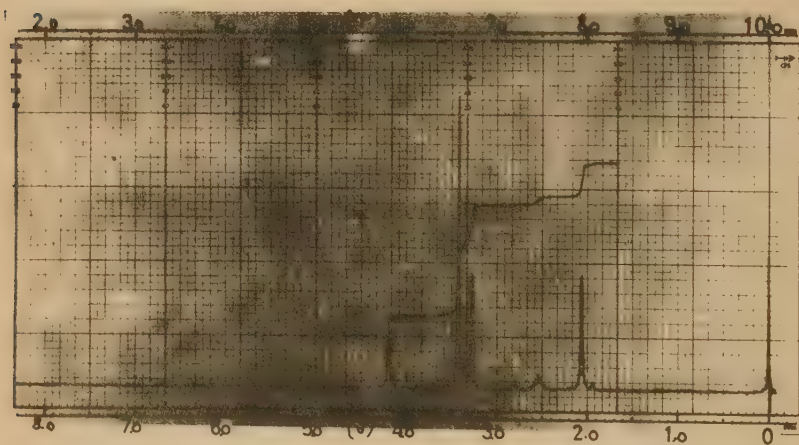
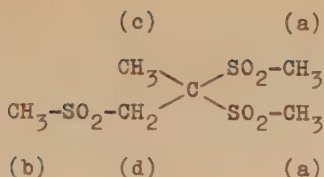


Abb. 7

NMR-Spektrum von 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LV)
(gemessen in Hexadeutero-dimethylsulfoxid gegen Tetra-
methyl-silan als inneren Standard)

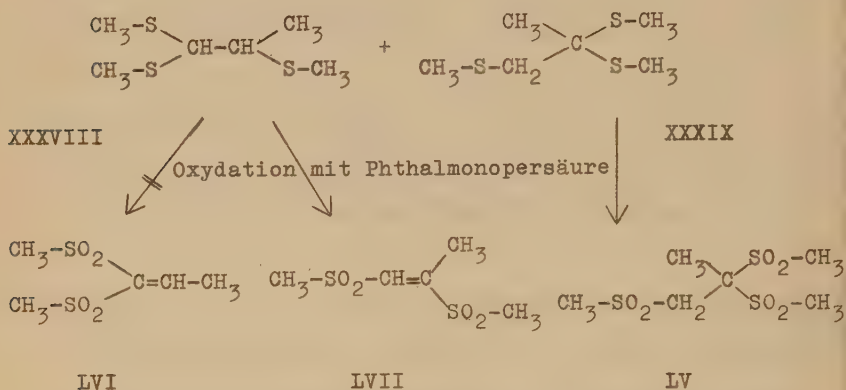


- a) $\gamma = 6,58$ ($\delta = 3,42$) ppm, Int.9
 b) $\gamma = 6,72$ ($\delta = 3,28$) ppm, Int.5
 c) $\gamma = 7,95$ ($\delta = 2,05$) ppm, Int.4,5
 d) $\gamma = 5,80$ ($\delta = 4,20$) ppm, Int.3

am C₃ bei $\gamma = 7,95$ ppm und für die beiden 1-ständigen Protonen (d) bei $\gamma = 5,80$ ppm. Die Intensitäten der vier Singulettts a,b,c,d verhalten sich wie 6 : 3,3 : 3 : 2, was abgerundet den für die diskutierte Struktur geforderten Werten von 6 : 3 : 3 : 2 entspricht.

Die beim Abkühlen des oben erhaltenen Filtrats auf 0° C ausfallenden Kristalle hatten einen viel niedrigeren, bei 125° C liegenden, ebenfalls scharfen Schmelzpunkt. Die Analyse dieser zweiten Fraktion entsprach einer Summenformel von C₅H₁₀S₂O₄ und war damit um eine CH₄SO₂-Gruppe ärmer als für Tris-methylsulfonyl-propan erwartet. In Analogie zu den Ergebnissen, die E.Rothstein⁵⁵⁾ bei der Oxydation des 1,1,2-Tris-äthylmercapto-propans erhielt, konnte man vermuten, daß es sich entweder um 1,1- oder um 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 (LVI bzw. LVII) handelte. Auch hier wurde die Struktur-

aufklärung mit Hilfe eines NMR-Spektrums durchgeführt, das eindeutig für das letztere Isomere spricht.



In Abb.8 fallen zunächst zwei gleich starke Singulett bei $\tau = 6,70$ und $6,77$ ppm auf, die den Protonen der Methylsulfonylgruppen (a) zukommen dürften. Das Dublett bei $\tau = 7,55$ ppm stammt von den Methylprotonen (b), die mit dem β -ständigen Proton (c) über die Doppelbindung hinweg gekoppelt sind. Für letzteres ergibt sich somit ein Quadruplett, das durch die Stellung des Protons an einem olefinischen Kohlenstoffatom, das gleichzeitig noch eine elektronenziehende Methylsulfonylgruppe trägt, bei sehr geringem Feld, nämlich $\tau = 2,43$ ppm, erscheint. Für die Struktur des in 1- und 2-Stellung mit Methylsulfonylgruppen substituierten Propens beweisend ist

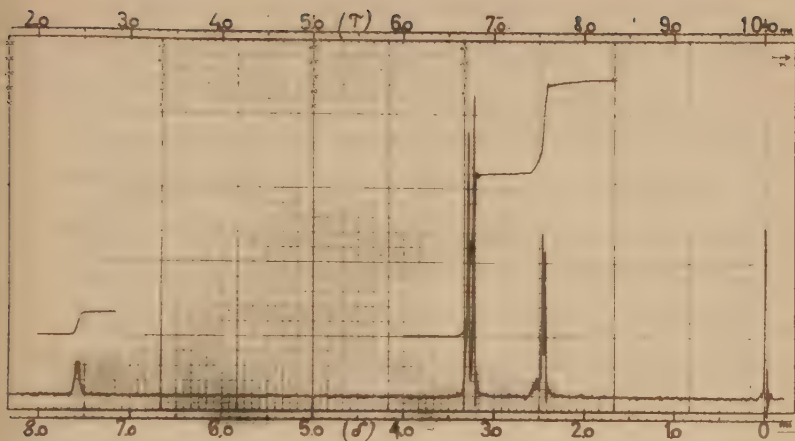
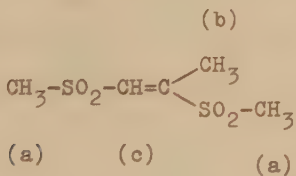


Abb. 8

NMR-Spektrum von 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 (LVII)
(gemessen in Hexadeutero-dimethylsulfoxid gegen
Tetramethyl-silan als inneren Standard)



- a) $\tau = 6,77$ ($\delta = 3,23$) und $\tau = 6,70$ ($\delta = 3,30$) ppm, Int.22
 b) $\tau = 7,55$ ($\delta = 2,45$) ppm, Int.11
 c) $\tau = 2,43$ ($\delta = 7,57$) ppm, Int.3

jedoch die sehr kleine Kopplungskonstante von 1,5 Hz, die für eine solche, in der angelsächsischen Literatur als "long range" bezeichnete Kopplung über vier Bindungen hinweg, wovon eine eine Doppelbindung ist, charakteristisch ist. Die Intensitäten der Signalgruppen a, b, c verhalten sich wie 6,4 : 3,2 : 0,9 und entsprechen, auf ganze Zahlen abgerundet, den berechneten Werten. Aus den sehr scharfen Banden des Spektrums kann man außerdem schließen, daß nur eines der beiden möglichen geometrischen Isomeren vorliegt, vermutlich die trans-Form, da sich an Hand des Kalottenmodells zeigen läßt, daß die cis-Form sterisch sehr behindert ist.

Von dem evtl. gleichzeitig entstandenen 1,1-Bis-methylsulfonyl-propen-1 konnte in der Oxydationsmischung nichts gefunden werden. Aus den bei der Trennung erhaltenen Mengen war auch nicht zu entnehmen, ob das erhaltene ungesättigte Disulfon LVII ausschließlich aus dem 1,1,2-trisubstituierten Propan entstanden oder ob auch das 1,2,2-Isomere teilweise zersetzt worden war. Ferner blieb zunächst ungeklärt, ob die Bildung von LVII durch Abspaltung von Methylmercaptan aus dem Tris-methylmercapto-propan und anschließender Oxydation des dabei entstehenden 1,2-Bis-methylmercapto-propen-1 oder durch Abspaltung von Methansulfinsäure aus bereits gebildetem Trisulfon geschehen war. Es ist jedenfalls überraschend, daß die Zersetzung unter den milden Bedingungen der Oxydation mit Phthalmonopersäure überhaupt stattfindet und daß bevorzugt das

1,1,2-trisubstituierte Propan sie erleidet. Sterische Gründe kann man dafür nicht anführen, denn die sehr raumfüllenden Alkylsulfonylgruppen sollten gerade am Anfang der Kette mehr Platz haben als in 2-Stellung.

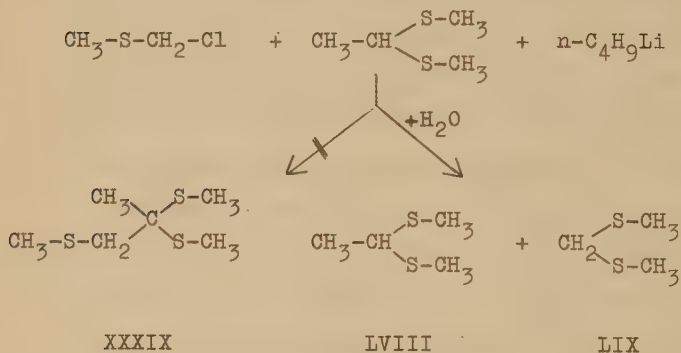
Um dennoch zu den beiden getrennten Tris-methylmercapto-propanen XXXVIII und XXXIX zu kommen, die es erlauben würden, die NMR-spektroskopische Beweisführung für ihr Vorhandensein in dem aus Methoxyaceton und Methylmercaptan mittels Chlorwasserstoff erhaltenen Gemisch zu erhärten und die Vorgänge bei ihrer Oxydation näher zu untersuchen, sollten beide Substanzen durch unabhängige Synthesen gewonnen werden.

Die Darstellung des 1,2,2-substituierten Produkts wurde zunächst durch Umsetzung von Chlormethyl-methylsulfid mit Acetaldehyd-dimethylmercaptal²⁰⁾ (LVIII) versucht. Erstere Verbindung gehört zur Gruppe der α -halogenierten Thioäther, einer von H.Böhme und Mitarbeitern⁷³⁾⁷⁰⁾ systematisch untersuchten Verbindungsklasse, deren Vertreter in dieser Arbeit an späterer Stelle noch zu weiteren Umsetzungen herangezogen werden sollen. Das einzusetzende Mercaptal sollte mit Hilfe von n-Butyllithium in sein Anion überführt werden analog der Vorschrift von E.J.Corey und D.Seebach⁷⁴⁾, die auf diese Weise die Carbanionen von 1,3-Dithianen herstellten

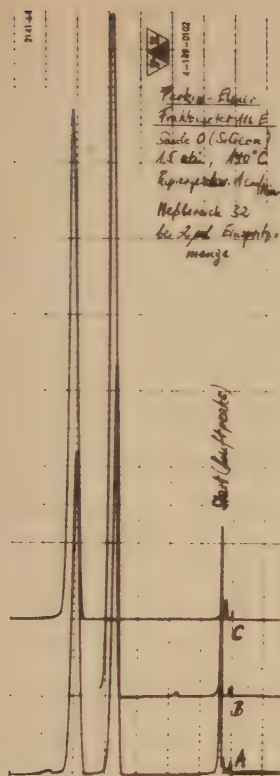
73) H.Böhme, Ber.dtsch.chem.Ges. 69, 1610 (1936)

74) Angew.Chem. 77, 1134 (1965)

und mit Alkylhalogeniden umsetzten. Nach dreistündiger Einwirkung äquimolekularer Mengen n-Butyllithium auf das Mercaptal in Äther/Tetrahydrofuran bei -30° C unter Stickstoff und unter Zusatz einer Spatelspitze Triäthylendiamin wurde mit einer äquivalenten Menge des Halogenthioäthers versetzt und 15 Stunden bei -10° bis 0° C stehen lassen. Bei der anschließenden Aufarbeitung durch Versetzen mit Eiswasser und Ausäthern konnte aber nur das Ausgangsmercaptal sowie das durch Hydrolyse aus Chlor-dimethylsulfid entstandene Formaldehyd-dimethylmercaptal¹³⁾ (LIX) isoliert werden.



Der Nachweis der beiden durch Destillation nicht zu trennenden Substanzen erfolgte gaschromatographisch (s. Abb. 9). Entgegen den Aussagen obiger Autoren ließ sich das Verfahren also nicht auf offene aliphatische Mercaptale übertragen.



- A) Gaschromatogramm der bei der Umsetzung erhaltenen Mischung
- B) Chromatogramm des reinen Formaldehyd-dimethylmercaptals (LIX) als Vergleich
- C) Chromatogramm des reinen Acetaldehyd-dimethylmercaptals (LVIII) als Vergleich

Abb. 9

Das gleiche negative Ergebnis zeigte auch der bereits früher gemachte Versuch, aus Acetaldehyd-diäthylmercaptan²¹⁾ mit Hilfe von Natriumhydrid in N,N-Dimethylformamid ein Proton abzuspalten. Mit dieser Methode hatten W.E.Truce und F.E.Roberts⁷⁵⁾ das Benzaldehyd-diphenylmercaptan metalliert und alkyliert. J.F.Arens und

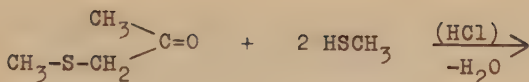
75) J.org.Chemistry 28, 961 (1963)

Mitarbeiter⁶⁸⁾ haben als einzige ein aliphatisches Mercaptal, das Formaldehyd-diäthylmercaptal mit Natrium- oder Lithiumamid in flüssigem Ammoniak in ein Salz überführt. Die Alkylierung gelang aber nur mit einem großen Überschuß von primärem Halogenid. Folglich schien auch dieser Weg wenig aussichtsreich und wurde darum hier nicht eingeschlagen.

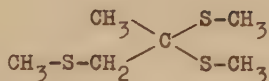
Eine geeignete Methode zu finden, um einfache aliphatische Mercaptale in ihre Salze zu überführen, wäre im Rahmen dieser Arbeit deswegen von Interesse gewesen, weil dann dieselben in α -Stellung zu einem Heteroatom halogenierten Reagenzien außer mit Disulfonylmethanen auch mit den entsprechenden nicht oxydierten Mercaptalen hätten umgesetzt werden können. Diese Reaktionen sind bisher ebenso wenig bekannt wie die meisten der dabei zu erwartenden Umsetzungsprodukte.

Die Darstellung des 1,2,2-Tris-methylmercapto-propans (XXXIX) erfolgte schließlich durch Kondensation des Methylmercapto-acetons (LX), das man leicht aus Chloraceton und Natrium-methylmercaptid herstellen kann⁷⁶⁾, mit Methylmercaptan unter Einleiten von Chlorwasserstoff bis zur Sättigung und unter Kühlen mit Eis-Kochsalz. Die Ausbeute war gut und das Gaschromatogramm (Abb.5 Linie B) zeigte, daß die Substanz einheitlich

76) Ch.K.Bradsher, J.Amer.chem.Soc. 76, 114 (1954)



LX



XXXIX

war und in ihrer Retentionszeit mit einem der beiden Tris-methylmercapto-propane, die bei der Kondensation des Methoxyacetons mit Methylmercaptan und Chlorwasserstoff angefallen waren, übereinstimmte.

Die Signale im NMR-Spektrum (Abb. 10) des unabhängig dargestellten 1,2,2-Propan-trisulfids finden sich auch im NMR-Spektrum des Gemisches (Abb. 6) und entsprechen den diesem Isomeren zugeordneten (s. Seite 48): zwei Singuletts bei $\tau = 7,95$ und $7,80$ ppm, wovon das erstere die doppelte Intensität des zweiten hat, für die Protonen der Methylmercaptogruppen (a,b,), ein weiteres Singulett bei $\tau = 8,40$ ppm für die Protonen der endständigen Methylgruppe (c) und ein viertes Singulett bei $\tau = 7,10$ ppm für die Methylenprotonen (d) am C₁.

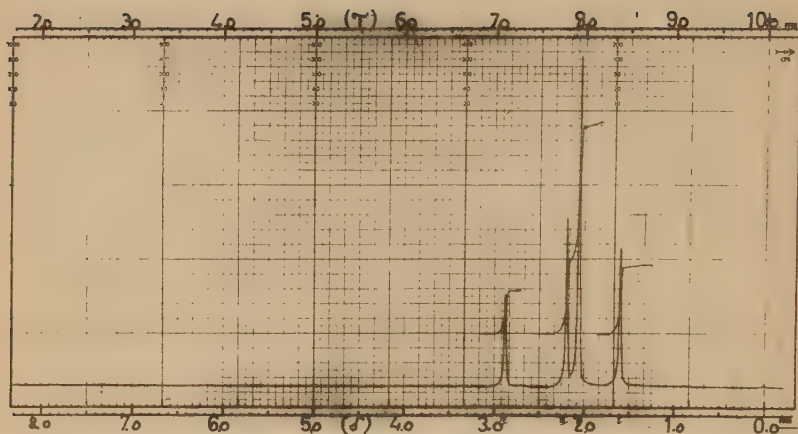
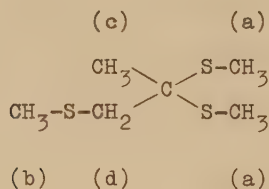


Abb. 10

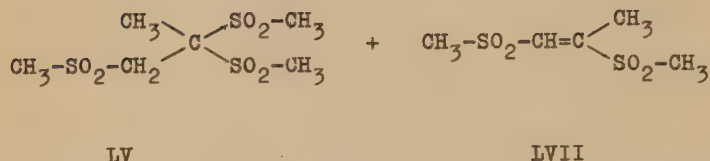
NMR-Spektrum von 1,2,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXIX)
(gemessen in CCl_4 gegen Tetramethyl-silan als inneren
Standard)



- a) $\gamma = 7,95$ ($\delta = 2,05$) ppm, Int. 18
- b) $\gamma = 7,80$ ($\delta = 2,20$) ppm, Int. 9,5
- c) $\gamma = 8,40$ ($\delta = 1,60$) ppm, Int. 9
- d) $\gamma = 7,10$ ($\delta = 2,90$) ppm, Int. 6

Die integrierten Flächen der Signale a,b,c,d verhalten sich wie 6 : 3,2 : 3 : 2 und entsprechen ebenfalls der angenommenen Struktur. Damit dürfte die Identität ausreichend bewiesen sein.

Das Trisulfid sollte nun noch oxydiert und dabei untersucht werden, ob sich ausschließlich das Trisulfon LV bildet, oder ob auch hier eine Spaltung zum 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 (LVII) stattfindet. Tatsächlich wurde bei vorsichtiger Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig in der Hauptsache eine Substanz erhalten, die nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Analyse und NMR-Spektrum identisch war mit dem bereits bei der Oxydation der gemischten isomeren Tris-methylmercapto-propene gefundenen 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 (LVII). Wenn die Oxydation mit Phthalmonopersäure ausgeführt wurde, dann entstanden Trisulfon LV und Propendisulfon LVII nebeneinander, wovon ersteres das Hauptprodukt darstellte. Beide Verbindungen stimmten im Schmelzpunkt mit den bei der Oxydation des Isomeren-gemisches erhaltenen Substanzen überein, die Mischschmelzpunkte unabhängig hergestellter Proben zeigten keine Depression und die NMR-Spektren waren mit den früher erhaltenen identisch.



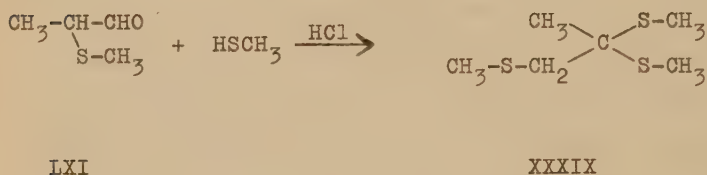
Somit war erwiesen, daß auch das 1,2,2-Tris-methyl-mercapto-propan nicht nur bei der Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig, sondern gleichfalls unter den milderen Bedingungen der Oxydation mit Phthalmonopersäure teilweise zersetzt wird. Um festzustellen, ob bereits das Trisulfid ein Mol Mercaptan oder ob erst das Trisulfon ein Mol Sulfinsäure verliert, wurde eine genau gewogene Menge Trisulfon sowohl längere Zeit unter Zusatz von Phthalmonopersäure in Chloroform am Rückfluß erhitzt als auch in Alkohol gekocht. Bei beiden Versuchen konnte aber das unveränderte 1,2,2-Propan-trisulfon quantitativ zurückgewonnen werden. Daraus kann man schließen, daß die Zersetzung unter Austritt von Mercaptan aus dem Propantrithioäther erfolgt bevor die Oxydation stattfindet.

Nach diesen Untersuchungen über das 1,2,2-Tris-methylmercapto-propan und seine Oxydationsprodukte wurde versucht, auch das 1,1,2-Isomere zu synthetisieren. Zu diesem Zwecke wurde zunächst α -Methylmercapto-propionaldehyd⁷⁷⁾ (LXI), den man aus Propionaldehyd über α -Brom-propionaldehyd⁷⁸⁾ und dessen Umsetzung mit Natrium-methylmercaptid in mäßigen Ausbeuten gewinnen kann, mit stöchiometrischen Mengen Methylmercaptan durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff kondensiert. Die nach dem Verdünnen mit Eiswasser, Ausäthern und Fraktionieren erhaltene farblose Flüssigkeit zeigte aber im Gaschromatogramm die gleiche Retentionszeit wie das 1,2,2-Isomere und das NMR-Spektrum bestätigte, daß hier tatsächlich dieses Produkt und nicht der gewünschte 1,1,2-Propantrithioäther isoliert worden war. Die für Letzteren zu erwartenden Signale waren nur andeutungsweise zu sehen, während das übrige Spektrum genau dem in Abb. 10 gezeigten entsprach. Dieser Befund deutet darauf hin, daß der 1,2,2-Propantrithioäther offenbar beständiger gegenüber Salzsäure ist als die in 1,1,2-Stellung substituierte isomere Verbindung und daß sich letztere entweder bei genügend langer Einwirkung von Chlorwasserstoff (bis zur Sättigung) schon bei Zimmertemperatur,

77) A.Kirrmann, L.Vio, J.Cantacuzene u. M.Martin, Compt.Rend. 255, 728 (1962)

78) A.Nef, Liebigs Ann.Chem. 335, 264 (1904)

bei der die Kondensation zu Ende geführt wurde, oder in Gegenwart von Spuren von Säure erst bei der Destillation in erstere umlagert. Falls die Umlagerung bei der Destillation geschieht, dann sollte allerdings ein Eliminierungs-Additions-Mechanismus ausgeschlossen sein, denn evtl. freiwerdendes Methylmercaptan sollte unter diesen Bedingungen sofort abdestillieren und sich nicht mehr anlagern können.

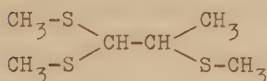


Die Darstellung des 1,1,2-Tris-methylmercapto-propans gelang aber, wenn nach der Vorschrift von E.Rothstein⁵⁵⁾ gearbeitet wurde, der das homologe Tris-äthyl-derivat herstellte. Danach kondensiert man α -Brom-propionaldehyd-diäthylacetal (LXII) und 3 Mol Methylmercaptan in Eisessig mit Hilfe einer Bromwasserstofflösung, extrahiert die Reaktionsmischung nach Zusatz von Wasser mit Xylol und erwärmt die xylolische Lösung mit Kaliumcarbonat kurze Zeit am Rückfluß. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man in 52-prozent. Ausbeute

den gewünschten 1,1,2-Propantrithioäther XXXVIII, der



LXII



XXXVIII

sowohl im Gaschromatogramm (s. Abb. 5, Linie C) die nach dem Mischungschromatogramm (Linie A) zu erwartende längere Retentionszeit im Vergleich zum 1,2,2-Isomeren (Linie B) zeigt⁷⁹⁾ als auch das ebenfalls nach dem Mischungsspektrum (Abb. 6) zu erwartende NMR-Spektrum (Abb. 11) mit den folgenden Signalen liefert: ein Dublett bei $\tau = 8,60$ ppm für die Protonen der endständigen Methylgruppe (c) mit einer Kopplungskonstanten von 7 Hz, ein Dublett bei $\tau = 6,25$ ppm für das Proton in 1-Stellung (e) mit einer Kopplungskonstanten von 5 Hz, ferner ein aus der Kopplung mit (c) und (e) resultierendes Multiplett für das Proton am C₂ (d) bei

79) Abb. 5 zeigt außerdem das Gaschromatogramm der Mischung aus beiden unabhängig synthetisierten Trisulfiden (Linie D)

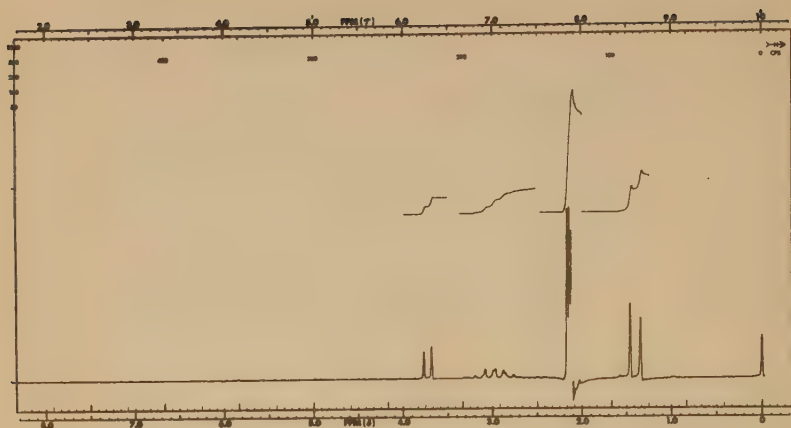
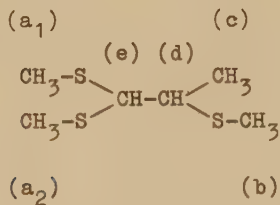


Abb. 11

NMR-Spektrum von 1,1,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXVIII)
(gemessen in CCl_4 gegen Tetramethyl-silan als inneren
Standard)



$a_1, a_2, b) \tau = 7,80-7,90$ ($\delta = 2,10-2,20$) ppm, Int. 8

$c) \tau = 8,60$ ($\delta = 1,40$) ppm, Int. 2,7

$d) \tau = 7,0$ ($\delta = 3,0$) ppm, Int. 1

$e) \tau = 6,25$ ($\delta = 3,75$) ppm, Int. 1

$\tau = 7,0$ ppm, von dem nur die vier mittleren Signale mit Abständen 5 : 2 : 5 Hz deutlich zu sehen sind. Auffallend und nicht im Mischungsspektrum erkennbar sind die drei dicht beieinanderliegenden Singulets bei $\tau = 7,80 - 7,90$ ppm für die Protonen der drei Methylmercaptogruppen (a_1, a_2, b), die anscheinend wegen der etwas gehinderten freien Drehbarkeit innerhalb des Moleküls alle geringfügige Unterschiede in ihrer Abschirmung zeigen.

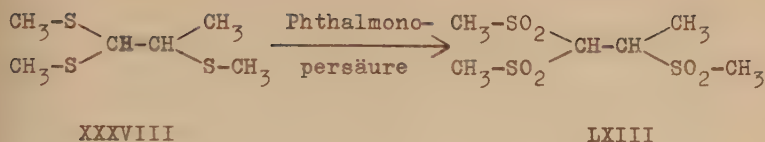
Damit war nun der endgültige Beweis erbracht, daß das bei der Kondensation des Methoxyacetons mit Methylmercaptan in Gegenwart von Chlorwasserstoff erhaltene Reaktionsgemisch tatsächlich, wie bereits aus dem NMR-Spektrum der Mischung gefolgert worden war, sowohl das 1,2,2- als auch das 1,1,2-Tris-methylmercapto-
propan enthielt.

Letzteres sollte nun ebenfalls oxydiert werden, um festzustellen, ob hierbei immer, wie man das aus dem Oxydationsverhalten des Isomerengemisches schließen konnte, nur das 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 entsteht oder ob sich nicht doch in geringer Ausbeute auch das gewünschte 1,1,2-Tris-methylsulfonyl-propan bildet.

Bei der Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig trat auch bei sehr vorsichtigem Einengen der Reaktionslösung größtenteils Zersetzung ein zu nicht kristallisierenden Produkten. Der kristalline Anteil stellte nach Analyse, Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und NMR-Spektrum

wiederum das 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 (LVII) dar. Die Ausbeute betrug nur 15 % d. Th. Somit war auch bei der Oxydation des reinen 1,1,2-Tris-methylmercapto-propans mit Wasserstoffperoxid in Eisessig nur ein einziges kristallines Produkt entstanden, während E.Rothstein⁵⁵⁾ bei der Oxydation des homologen Tris-äthylmercapto-propans nebeneinander 1,2- und 1,1-Bis-äthylsulfonyl-propen-1 erhalten haben will.

Größere Aussicht auf eine erfolgreiche Darstellung des 1,1,2-Propantrisulfons sollte aber die schonendere Oxydation mit Phthalmonopersäure bieten, die ja auch beim 1,2,2-Isomeren zu einer höheren Ausbeute an Trisulfon geführt hatte. Tatsächlich wurden nach dem Zusetzen des Oxydationsmittels bei -15°C und 24-stündiger Einwirkung unter allmählicher Erwärmung auf Raumtemperatur durch Extraktion mit Chloroform und Umkristallisieren aus Äthanol **farblose** Kristallnadeln isoliert, deren Analyse gut auf das erwartete 1,1,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LXIII) stimmte, deren NMR-Spektrum (Abb. 12) jedoch nicht in allen Teilen die erwarteten Signale zeigte. Dieses Ergebnis ließ sich auch nicht durch nochmaliges Umkristallisieren aus Äthanol oder Chloroform verbessern.



Von den erwarteten Signalen sieht man im NMR-Spektrum lediglich das den endständigen Methylprotonen (c) zukommende Dublett bei $\tau = 8,25$ ppm sowie drei Singulets für die Methylsulfonylgruppen (a₁, a₂, b), während das für das Proton in 1-Stellung (e) erhoffte Dublett als etwas verbreitetes Singulett bei $\tau = 4,25$ ppm erscheint, das aus einem unerklärlichen Grunde nicht aufgespaltet ist. Von dem Multipllett für das C₂-Proton (d) erkennt man nur zwei breite Höcker bei $\tau = 5,80$ ppm, deren Abstand von 7 Hz aber der Kopplungskonstanten des Dubletts für die C₃-Protonen, die damit gekoppelt sein sollten, entspricht. Im Untergrund der Methylsulfonylsignale und auch an anderen Stellen des Spektrums sind außerdem noch Schwingungen vorhanden, deren Ursprung unbekannt ist. Verunreinigungen mit einer anderen Substanz können nach der Elementaranalyse nicht erheblich sein, auch zeigt die Substanz einen scharfen Schmelzpunkt; im Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen 1,2,2-Isomeren beobachtet man eine erhebliche Depression.

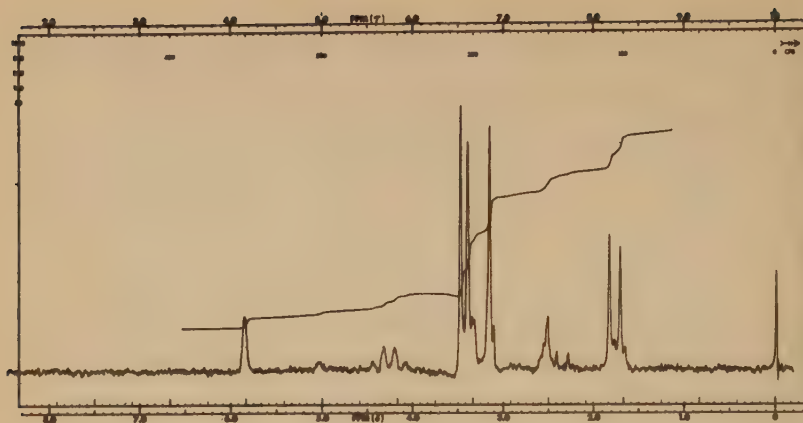
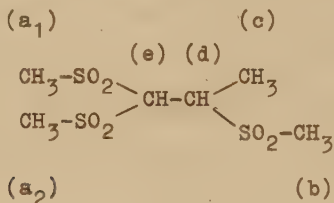


Abb. 12

NMR-Spektrum des bei der Oxydation von 1,1,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXVIII) mit Phthalmonopersäure erhaltenen vermeintlichen Trisulfons LXIII (gemessen in Hexadeutero-dimethylsulfoxid gegen Tetramethylsilan als inneren Standard.)



$a_1, a_2, b) \tau = 6,60 - 6,90 \quad (\delta = 3,40 - 3,10) \text{ ppm}$

$c) \tau = 8,25 \quad (\delta = 1,75) \text{ ppm}$

$d) \tau = 5,80 \quad (\delta = 4,20) \text{ ppm}$

$e) \tau = 4,25 \quad (\delta = 5,75) \text{ ppm}$

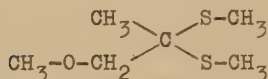
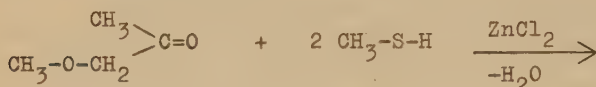
Somit steht der endgültige Beweis für die Struktur des hier synthetisierten vermeintlichen 1,1,2-Tris-methylsulfonyl-propans noch aus. Auffallend ist, daß in der Literatur auch noch kein anderes in 1,1,2-Stellung substituiertes Tris-alkylsulfonyl-propan oder -butan beschrieben ist.

Nach den zuletzt beschriebenen Versuchen, die alle dem Zwecke dienten, die bei der Kondensation von α -Alkoxyketonen mit Mercaptan durch Einleiten von Chlorwasserstoff ablaufenden Reaktionen aufzuklären und deren Folgeprodukte zu identifizieren, galt es nun, andere Kondensationsmittel einzusetzen, um möglicherweise doch noch zu den ursprünglich angestrebten alkoxymethylierten Mercaptalen zu gelangen.

Neben Chlorwasserstoff dürfte Zinkchlorid das gebräuchlichste Kondensationsmittel für die Darstellung von Thioacetalen und -ketalen aus Aldehyd bzw. Keton und Mercaptan sein. Bereits E.Baumann⁸⁰⁾⁸¹⁾⁸²⁾, der die ersten Vertreter dieser Verbindungsklasse synthetisierte, sowie E.Fromm²¹⁾, der eine Reihe weiterer Mercaptale darstellte, setzten Zinkchlorid mit Erfolg als Kondensationsmittel ein. Auch hier konnte die Umsetzung des Methoxyacetons⁵⁶⁾ mit Methylmercaptan durch vorsichtigen Zusatz von wasserfreiem Zinkchlorid in die gewünschte Richtung gelenkt werden. Die nach der Aufar-

80) Ber.dtsch.chem.Ges. 18, 258 (1885)
81) Ber.dtsch.chem.Ges. 18, 883 (1885)
82) Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 2803 (1886)

beitung der Reaktionsmischung durch Versetzen mit Wasser, Ausschütteln mit Äther und Destillation in einer Ausbeute von 54 % d.Th. anfallende unangenehm riechende Flüssigkeit ergab tatsächlich eine für das gesuchte 1-Methoxy-2,2-bis-methylmercapto-propan (LXIV) zutreffende Elementaranalyse.



LXIV

Die Struktur von LXIV wurde mit Hilfe des Protonenresonanzspektrums und durch Oxydation bewiesen.

Das NMR-Spektrum (Abb. 13) enthält, da keine Möglichkeit zur Kopplung besteht, nur Singulettts, eines bei $\tau = 7,95$ ppm für die Protonen der beiden Methylmercaptogruppen (a) (in diesem Bereich liegen auch in den bereits besprochenen Spektren die Signale der Alkylthiogruppen) und ein zweites Singulett mit der halben Intensität des ersten für die Protonen der Methoxygruppe (b) bei $\tau = 6,65$ ppm (dieser Bereich entspricht den Literaturangaben⁴²). Das am weitesten links bei

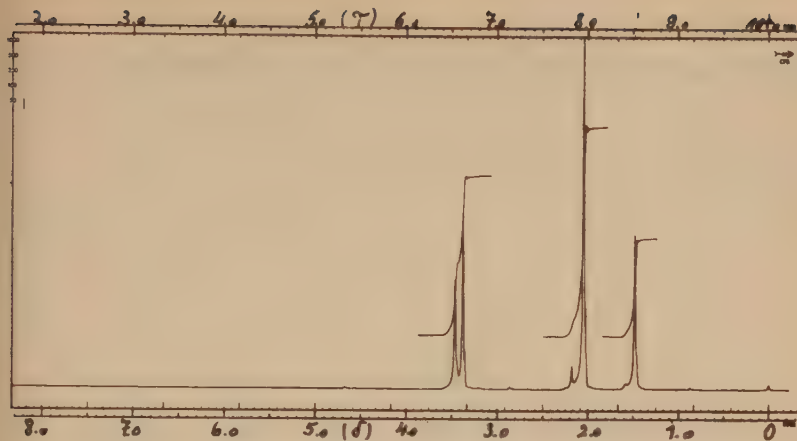
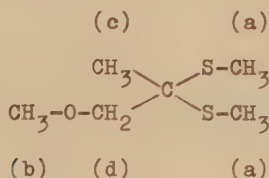


Abb. 13

NMR-Spektrum von 1-Methoxy-2,2-bis-methylmercapto-
propan (LXIV) (gemessen in CCl_4 gegen Tetramethyl-
silan als inneren Standard)

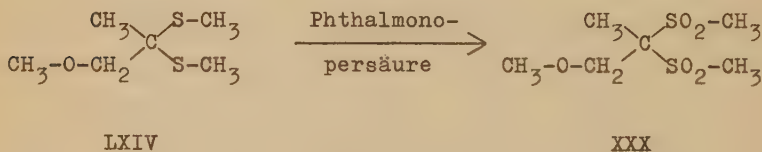


- a) $\tau = 7,95$ ($\delta = 2,05$) ppm, Int. 26
- b) $\tau = 6,65$ ($\delta = 3,35$) ppm, Int. 11,5
- c) $\tau = 8,50$ ($\delta = 1,50$) ppm, Int. 13
- d) $\tau = 6,55$ ($\delta = 3,45$) ppm, Int. 10

$\tau = 6,55$ ppm liegende Singulett dürfte den Methylenpro-
tonen (d) zukommen, da deren Abschirmung durch die am
gleichen Kohlenstoff befindliche Alkoxygruppe und die
zwei am Nachbarkohlenstoff stehenden Alkylmercapto-

gruppen erwartungsgemäß am meisten vermindert ist, während das Signal für die Protonen der endständigen Methylgruppe (c) bei $\tau = 8,50$ ppm ebenfalls erwartungsgemäß bei einer höheren Feldstärke als alle anderen Signale dieser Verbindung erscheint. Die integrierten Flächen der Signale a,b,c,d verhalten sich wie 6 : 2,7 : 3 : 2,3 und entsprechen nach Auf- und Abrundung auf ganze Zahlen den geforderten Werten.

Bei der Oxydation mit Phthalmonopersäure entstand ein Disulfon, das nach Analyse, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch war mit dem bereits durch unabhängige Synthese aus 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthan und Chlormethyl-methyl-äther hergestellten 1-Methoxy-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (XXX).



Die Protonenresonanzspektren der nach diesen unterschiedlichen Verfahren gewonnenen Proben von XXX erwiesen sich gleichfalls als identisch. In Abb. 14 ist das Spektrum der durch Oxydation aus dem Mercaptol erhaltenen Substanz wiedergegeben. Die Signale für die Protonen der Methylsulfonylgruppen (a) bei $\tau = 6,75$ ppm sowie der Methoxygruppe (b) bei $\tau = 6,65$ ppm erscheinen in dem für

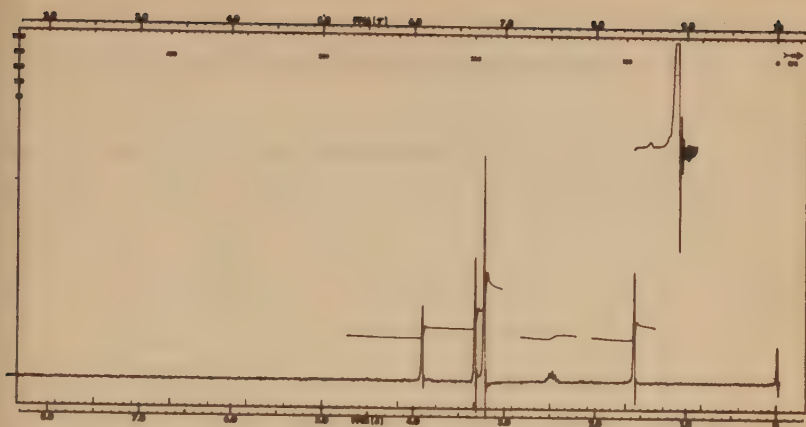
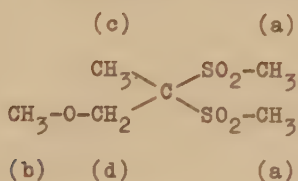


Abb. 14

NMR-Spektrum von 1-Methoxy-2,2-bis-methylsulfonylpropan (XXX) (gemessen in Hexadeutero-dimethylsulfoxid gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)

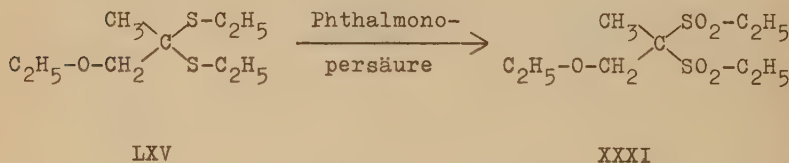


- a) $\gamma = 6,75$ ($\delta = 3,25$) ppm, Int. 5,4
- b) $\gamma = 6,65$ ($\delta = 3,35$) ppm, Int. 2,7
- c) $\gamma = 8,45$ ($\delta = 1,55$) ppm, Int. 2,6
- d) $\gamma = 6,10$ ($\delta = 3,90$) ppm, Int. 1,7

sie charakteristischen Bereich. Das Signal der endständigen Methylprotonen (c) ist durch die am Nachbarkohlenstoff befindlichen Methylsulfonylgruppen nur unwesentlich gegenüber dem entsprechenden Signal der nicht oxydierten Verbindung verschoben, dagegen absorbieren

die Protonen am C₁ (d) bei einem um 0,45 ppm niedrigeren Feld als die analogen Protonen des Mercaptols. Die Intensitäten der Signale a,b,c,d verhalten sich wie 6 : 3 : 2,9 : 1,9 und entsprechen unter Vernachlässigung kleinerer Ungenauigkeiten der Struktur.

In analoger Weise wurde auch Äthoxyacetone⁵⁰⁾ mit Äthylmercaptan unter Zuhilfenahme von wasserfreiem Zinkchlorid zum 1-Äthoxy-2,2-bis-äthylmercapto-propan (LXV) kondensiert und auch dieses konnte mit Phthalmonopersäure zu dem bereits aus 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan und Chlormethyl-äthyl-äther erhaltenen 1-Äthoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXXI) oxydiert werden. Schmelzpunkt und NMR-Spektrum stimmten auch hier überein, der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.



Kondensationen von α -Alkoxyketonen mit Mercaptan geben also mit Zinkchlorid glatt die erwarteten Mercaptole, die durch Oxydation mit Phthalmonopersäure die auch aus substituierten Methylendisulfonen und α -Halogen-äthern erhältlichen alkoxymethylierten Derivate liefern.

Von den in dieser Arbeit mit Disulfonylmethanen umgesetzten Reagenzien, die sich alle durch ein in α -Stellung zu einem Heteroatom befindliches Halogenatom auszeichnen, steht nun noch die Gruppe der α -Halogen-thioäther aus.

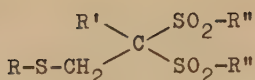


Diese Verbindungen sind, wie bereits kurz erwähnt, von H.Böhme und Mitarbeitern⁷⁰⁾⁷³⁾ durch eine sehr variationsfähige Methode, nämlich durch einfache Umsetzung von Aldehyd und Mercaptan mit Chlorwasserstoff in großer Zahl hergestellt und näher untersucht worden. Die Autoren kommen dabei zu dem Ergebnis, daß das kovalent gebundene Halogen trotz der im Vergleich zu den entsprechenden α -Halogenäthern wesentlich kleineren Solvolysengeschwindigkeit recht reaktionsfähig ist und diese Sulfide daher für mannigfache Umsetzungen mit nucleophilen Partnern geeignet sind, u.a. auch mit methylenaktiven Verbindungen wie unsubstituierte und monosubstituierte Malonester⁸³⁾, ferner β -Keto-carbonsäureester und β -Diketone⁸⁴⁾.

Umsetzungen mit Methylendisulfonen oder ihren in der Methylengruppe monoalkylierten Abkömmlingen sollten zu Verbindungen folgender Konstitution führen:

83) H.Böhme, H.G.Greve, Chem.Ber. 85, 409 (1952)

84) H.Böhme, E.Mundlos, Chem.Ber. 86, 1414 (1953)

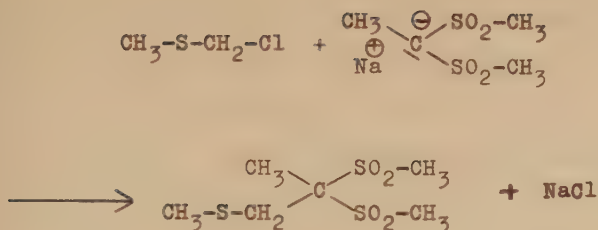


R, R'' = CH₃, C₂H₅, C₆H₅, C₆H₅CH₂, CH₃C₆H₄

R' = H, CH₃, C₂H₅, C₆H₅

Obwohl einige der diesen Disulfonen zugrunde liegenden Trisulfide und auch der daraus abgeleiteten Trisulfone bereits beschrieben wurden, sind die hier zu erwartenden mit einer Alkylmercaptomethylgruppe substituierten Methylendisulfone noch alle unbekannt. Sie sollten auch nur auf dem hier vorgeschlagenen Wege zugänglich sein, da es, falls man von einem Trisulfid ausgehen wollte, keine Methode gibt, um zwei von insgesamt drei Schwefelatomen selektiv zum Sulfon zu oxydieren.

Die Umsetzung des Chlormethyl-methyl-sulfids mit der Natriumverbindung des 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthans in Dioxan führte nach 12-stündigem Rühren und Erhitzen bis nahe an den Siedepunkt zu einem braunen, schmierigen Rohprodukt, das erst nach mehrmaligem Umkristallisieren und Filtrieren über Aktivkohle gereinigt werden konnte. Danach lieferte die Substanz eine für das erwartete 1-Methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (LXVI) zutreffende Analyse.



LXVI

Der Strukturbeweis wurde wieder zweifach erbracht: einmal durch Aufnahme eines Kernresonanzspektrums, das überraschenderweise nur drei der geforderten vier Singulets zeigt, zum anderen durch Oxydation zum Trisulfon.

Beim Betrachten des NMR-Spektrums (Abb. 15) und der Intensitäten seiner Signale erkennt man, daß zwei Singulets, das für die Methylsulfonylprotonen (a) und dasjenige für die Methylenprotonen (d) zusammenfallen und in dem für Alkylsulfonylgruppen charakteristischen Bereich von $\tau = 6,70$ ppm liegen. Das Singulett für die Protonen der Methylmercaptogruppe (b) liegt ebenfalls in dem dafür normalen Bereich bei $\tau = 7,80$ ppm, so daß das letzte, bei $\tau = 8,20$ ppm erscheinende Signal den Protonen der endständigen Methylgruppe (c) zukommen muß. Die Intensität des den Protonen (a) und (d) zugehörigen Signals verhält sich zu den beiden anderen gleich starken Signalen (b) und (c) wie 8 : 3, was der obigen Interpretation entspricht.

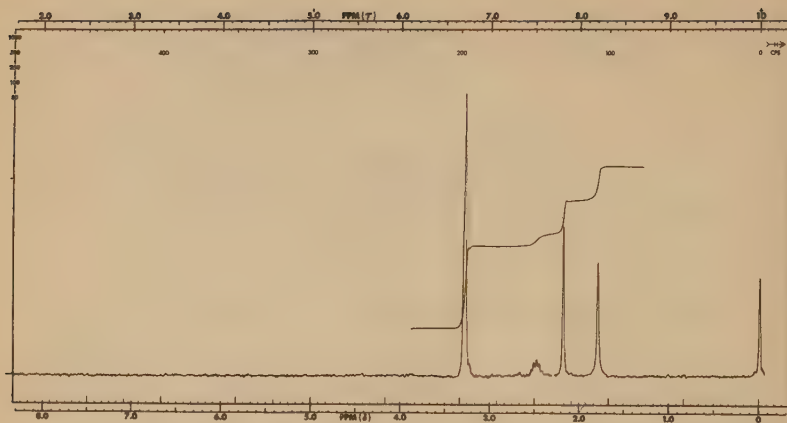
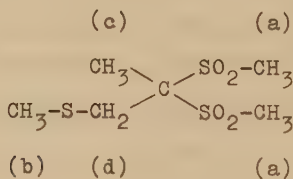


Abb. 15

NMR-Spektrum von 1-Methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonylpropan (LXVI) (gemessen in Hexadeutero-dimethylsulfoxid gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



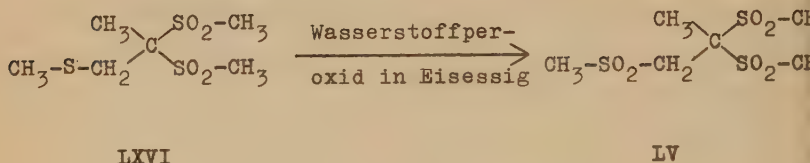
- a, d) $\tau = 6,70$ ($\delta = 3,3$) ppm, Int. 5,6
 b) $\tau = 7,80$ ($\delta = 2,2$) ppm, Int. 2,1
 c) $\tau = 8,20$ ($\delta = 1,8$) ppm, Int. 2,1

Vergleicht man dieses Spektrum mit dem Spektrum des 1,2,2-Tris-methylmercapto-propans (Abb. 10) und des davon abgeleiteten Trisulfons (Abb. 7) und betrachtet in allen drei Spektren die Signale der endständigen Methylprotonen (c) sowie der 1-ständigen Methylenproto-

nen (d), so kann man sehr schön verfolgen, wie diese Signale unter dem Einfluß der wachsenden Zahl von Sulfonylgruppen innerhalb des Moleküls mehr und mehr nach niederen Feldstärken verschoben werden. So absorbiert die Methylgruppe (c) im 1,2,2-Tris-methylmercapto-propan bei $\tau = 8,4$ ppm, im 1-Methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propan bei $\tau = 8,2$ ppm und im 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propan bei $\tau = 7,95$ ppm. Im Trisulfon macht sich offensichtlich über vier Bindungen hinweg der elektronenziehende Charakter der Sulfongruppe bemerkbar. Vergleicht man in allen drei Spektren die Signale der Protonen der Methylengruppe (d), die beim Trisulfid bei $\tau = 7,1$ ppm, beim Disulfon bei $\tau = 6,7$ ppm und beim Trisulfon bei $\tau = 5,8$ ppm erscheint, so beobachtet man ebenfalls eine mit steigender Zahl der Sulfonylgruppen deutlich verminderte Abschirmung, die sich natürlich umso mehr auswirkt, je näher die SO_2 -Gruppe an dem betreffenden Proton steht und die bei Entfernungen über drei Bindungen hinweg bereits beträchtliche Verschiebungswerte erreicht.

Einen zusätzlichen Strukturbeweis für LXVI erbrachte die Oxydation zum 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LV), also des Trisulfons, das hier bereits bei zwei anderen Umsetzungen erhalten wurde, nämlich durch Oxydation des sowohl aus Methylmercaptoaceton als auch aus Methoxyaceton mit Methylmercaptan und Chlorwasserstoff erhaltenen Trisulfids. Das zuletzt gewonnene Trisulfon

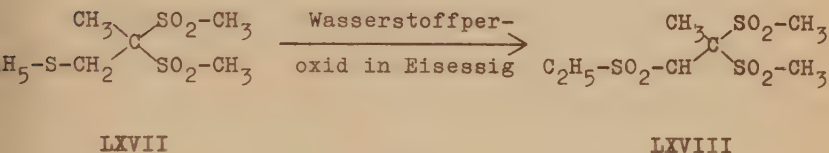
stimmte in Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und NMR-Spektrum mit den beiden vordem dargestellten überein.



Bemerkenswert ist, daß die Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig ausgeführt werden konnte, ohne daß größere Verluste eintraten. Dies ist ein weiterer Beweis für die bereits geäußerte Vermutung, daß die bei der Einwirkung von Peressigsäure auf das Trisulfid neben der Oxydation einhergehende Zersetzung offenbar am Trisulfid selbst stattfindet, während die teilweise oxydierten Zwischenstufen, wie das hier vorliegende Disulfon, schon erheblich stabiler sind.

In gleicher Weise wurde Chlormethyl-äthyl-sulfid⁷³⁾ mit der Natriumverbindung des 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthans umgesetzt. Es gelang aber nicht, aus der nach dem Filtrieren und Einengen der Reaktionslösung verbliebenen braunen Schmiere das gesuchte 1-Äthylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (LXVII) in reiner Form zu isolieren. Darum wurde das Rohprodukt mit Wasserstoffperoxid in Eisessig oxydiert und dabei das

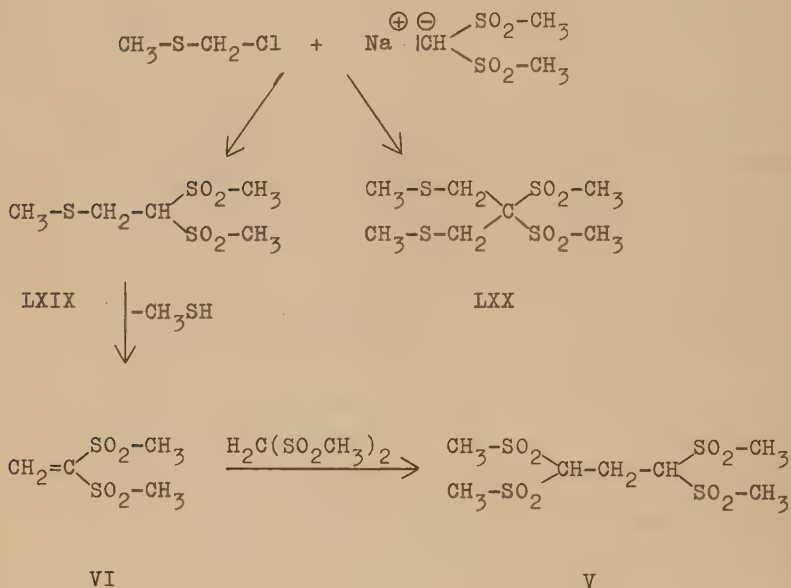
erwartete 1-Äthylsulfonyl-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (LXVIII) gefunden, was indirekt auch die Existenz von LXVII beweist.



Die Umsetzung von Chlormethyl-methyl-sulfid mit der Mononatriumverbindung des Bis-methylsulfonyl-methans ging anders als erhofft aus. Die nach 36-stündiger Einwirkung der Reaktionspartner in Dioxan bei 95° C entstandene große Niederschlagsmenge erwies sich nach dem Filtrieren und Abtrennen des Natriumchlorids durch Waschen mit Wasser als reines 1,1,3,3-Tetra-methylsulfonyl-propan¹⁷⁾ (V), das nach Analyse, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit der bereits an anderer Stelle erhaltenen Substanz identisch war. Die Ausbeute betrug 73 % d.Th. bezogen auf das eingesetzte Disulfon.

Das Entstehen dieses Reaktionsproduktes dürfte wie bei den am Anfang dieser Arbeit postulierten MANNICH-Basen unsubstituierter Methylenedisulfone auf der Unbeständigkeit des zunächst gebildeten 1,1-Bis-methylsulfonyl-2-methylmercapto-äthans (LXIX) beruhen, das unter Abspaltung von Mercaptan in 1,1-Bis-methylsulfonyl-

äthylen (VI) übergeht und dann in einer MICHAEL-Addition unverbrauchtes Ausgangssulfon addiert. Die Abspaltung des Mercaptans dürfte bei den vorliegenden Disulfonylmethanabkömmlingen deswegen besonders leicht erfolgen, weil die Wasserstoffbindung durch die zwei am gleichen Kohlenstoffatom stehenden, stark elektronenziehenden



Sulfonylgruppen vermutlich soweit gelockert ist, daß die Basizität der im Reaktionsmedium vorhandenen Disulfonylmethananionen ausreicht, um die Ablösung des Wasserstoffs als Proton zu vollziehen. Falls diese Voraussetzung zutrifft, dann muß man auf einen bimolekularen Eliminationsmechanismus schließen, bei dem gleichzeitig

mit der Entfernung des Protons die Methylmercaptogruppe als Anion aus dem Molekül verdrängt wird.

Der durch Eindampfen des nach dem Abfiltrieren des Tetrasulfons verbliebenen Filtrats gewonnene Rückstand enthielt neben nicht verbrauchtem Ausgangsdisulfon noch einen kleinen Anteil einer nur schwer davon zu trennen- den Substanz, deren Analyse aber nicht dem gewünschten Monosubstitutionsprodukt, sondern dem ebenfalls noch unbekannten 1,3-Bis-methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl- propan (LXX) entsprach. Die Ausbeute, bezogen auf das eingesetzte Disulfon, betrug jedoch nur 2 % d.Th.

Die Struktur dieser Verbindung wurde wiederum spektroskopisch sowie durch Oxydation zum entsprechen- den Tetrasulfon bewiesen. Abb. 16 zeigt, wie dies auf

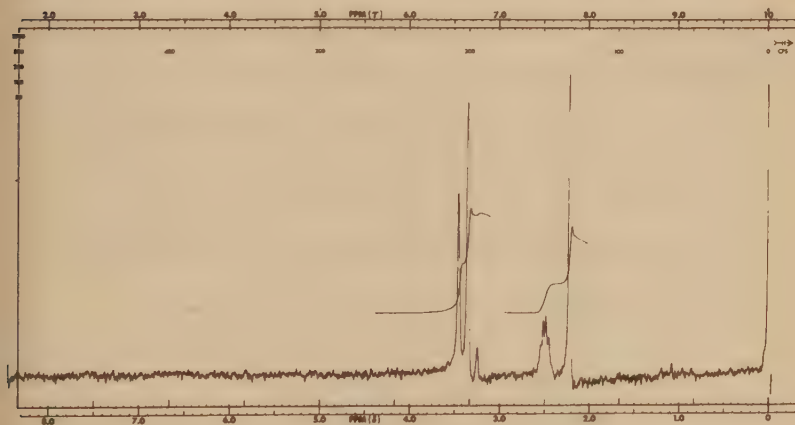
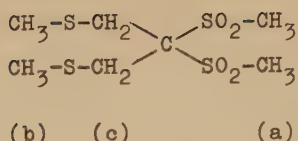


Abb. 16

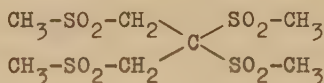
NMR-Spektrum von 1,3-Bis-methylmercapto-2,2-bis-methyl- sulfonyl-propan (LXX) (gemessen in Hexadeutero-dimethyl- sulfoxid gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



- a) $\tau = 6,65$ ($\delta = 3,35$) ppm, Int. 3,8
 b) $\tau = 7,80$ ($\delta = 2,20$) ppm, Int. 3,9
 c) $\tau = 6,55$ ($\delta = 3,45$) ppm, Int. 2,7

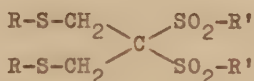
Grund der Symmetrie des Moleküls zu erwarten ist, drei Singulettts, je eins für die Protonen der Methylmercapto-
 gruppen (b) bei $\tau = 7,80$ ppm und der Methylsulfonylgruppen
 (a) bei $\tau = 6,65$ ppm, beide in den ihnen zugehörigen Berei-
 chen und von gleicher Intensität. Das dritte Singulett
 bei $\tau = 6,55$ ppm kommt den in ihrer Abschirmung am
 meisten verminderten Protonen der Methylengruppen (c)
 in 1- und 3-Stellung zu, die Intensität des Signals
 entspricht der gegebenen Struktur.

Die Oxydation zum 1,2,2,3-Tetra-methylsulfonyl-
 propan (LXXI) ließ sich ohne Schwierigkeiten mit Wasser-
 stoffperoxid in Eisessig durchführen.



LXXI

Von dem so angefallenen, mit zwei Alkylmercapto-methylresten substituierten Methylendisulfon ist bisher kein einziger der folgenden, einfacheren Homologen beschrieben. Lediglich ein Tetrasulfid dieser Struktur, nämlich das Tetraäthylderivat⁸⁵⁾ und ein Tetrasulfon, nämlich das Tetrabenzylderivat⁸⁶⁾, sind bekannt.



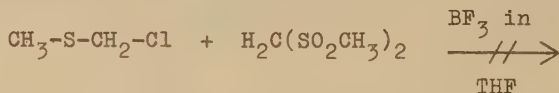
R, R' = CH₃, C₂H₅, C₆H₅, C₆H₅CH₂, CH₃C₆H₄

Der so geartete Reaktionsverlauf, der also in der Hauptsache zu dem durch Zersetzung des gewünschten Monosubstitutionsproduktes entstehenden 1,1,3,3-Propan-tetrasulfon führt, konnte auch dadurch nicht günstiger gestaltet werden, daß beispielsweise nur kurze Zeit erhitzt und dann nach Abkühlung auf Raumtemperatur noch einige Stunden weitergerührt wurde. Unter diesen Bedingungen betrug die Ausbeute an Tetrasulfon zwar nur 48 % gegenüber 73 % bei 1 1/2-tägigem Rühren und Erhitzen, trotzdem konnte daneben aber weder Mono- noch Disubstitutionsprodukt, sondern lediglich das Ausgangsdisulfon isoliert werden.

85) C.A.Rojahn u. G.Lemme, Arch.Pharmaz.Ber.dtsch.pharmaz. Ges. 1925, 612

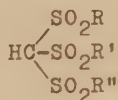
86) E.Fromm, R.Kapeller u. I.Taubmann, Ber.dtsch.chem.Ges. 61, 1358 (1928)

Den gleichen Schwierigkeiten sahen sich die bereits genannten Autoren⁸³⁾⁸⁴⁾ gegenübergestellt, als sie andere Methylenverbindungen mit zwei reaktionsfähigen Wasserstoffatomen mit α -Halogenthioäthern umsetzen wollten. Während H.Böhme und H.G.Greve⁸³⁾ aus Malonester und Chlormethyl-alkyl-sulfid mit Natrium in absolutem Äther in geringer Ausbeute das gewünschte Monosubstitutionsprodukt erhielten, verliefen die Versuche von H.Böhme und E.Mundlos⁸⁴⁾, unter diesen Bedingungen Acetessigester mit α -halogenierten Thioäthern umzusetzen, völlig negativ, da keine schwefelhaltigen Derivate isoliert werden konnten. Die Autoren hatten aber Erfolg, wenn sie dieselbe Reaktion anstatt des Alkalis mit Borfluorid als Katalysator durchführten. Darum wurde versucht, diese Methode auf die hier gemachte Umsetzung des Bis-methylsulfonyl-methans mit Chlormethyl-methylsulfid zu übertragen. Das Disulfon wurde, in Tetrahydrofuran gelöst, mit dem α -Halogenthioäther versetzt und in das Gemisch sodann unter Kühlen mit Eis/Kochsalz Borfluorid bis zur Sättigung eingeleitet. Beim Aufarbeiten wurde aber das Ausgangssulfon quantitativ und unverändert zurückgewonnen.



Vielleicht war daran die Tatsache schuld, daß hier, anders als bei H.Böhme und E.Mundlos⁸⁴⁾, die ohne Lösungsmittel arbeiten konnten, Tetrahydrofuran zum Lösen des Disulfonylmethans eingesetzt werden mußte, so daß durch die primär stattfindende Ätheratbildung der Katalysator nicht mehr aktiv genug war, um als reaktionseinleitenden Schritt das Chlorid aus dem α -Halogenthioäther abzulösen. Es war also, wie bei den sauerstoffanalogen Reagenzien, nicht geglückt, aus einem Methylendisulfon mit zwei aciden Wasserstoffatomen und Halogenthioäther ein Monosubstitutionsprodukt darzustellen.

Alle bisher besprochenen Umsetzungen beschäftigten sich mit der Darstellung von Substitutionsprodukten von Bis-alkylsulfonyl-methanen. Zum Abschluß dieser Arbeit sollte nun untersucht werden, ob sich wenigstens einige dieser Reaktionen auch auf Tris-alkylsulfonyl-methane übertragen lassen.



Trisulfone, in welchen drei Sulfonylgruppen an ein und dasselbe Kohlenstoffatom gebunden sind, sind seit langem bekannt. Die ersten Verbindungen dieser Art wurden von E.Fromm²¹⁾ und E.Laves⁸⁷⁾ dargestellt.

87) Ber.dtsch.chem.Ges. 25, 347, 361 (1892)

Danach haben zahlreiche andere Autoren eine Reihe weiterer Vertreter dieser Verbindungsklasse synthetisiert. Die beste Darstellungsmethode dürfte die von H.Böhme und R.Marx¹³⁾ beschriebene sein, bei der man Disulfonylmethane mit Alkylsulfonylchloriden umsetzt.

Durch die elektronenziehende Eigenschaft des Sulfonylgruppen ist die Beweglichkeit des am Methankohlenstoff verbleibenden Wasserstoffs so groß, daß sich die einfacheren aliphatischen Trisulfone wie starke Säuren verhalten. So bilden sie leicht Alkalisalze, die sich im Gegensatz zu den Säuren selbst gut in Wasser lösen und neutrale Reaktion zeigen. Ihre Säurefunktion drückt sich auch in der hohen elektrischen Leitfähigkeit ihrer wäßrigen Lösungen aus, welche wie die potentiometrische Titration darauf hinweist, daß diese Substanzen, wenigstens in den geringen Konzentrationen, in denen sie sich in Wasser lösen, praktisch vollständig dissoziiert sind¹⁹⁾⁸⁸⁾.

Es hat daher auch nicht an Versuchen gefehlt, das einsame Wasserstoffatom der Trisulfonylmethane elektrophil durch andere Reste zu substituieren. So hat bereits E.Laves Tris-phenylsulfonyl-methan mit Methyljodid in Gegenwart von Alkali methyliert und H.Böhme und R.Marx¹³⁾ haben Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan mit Diazomethan in Äther umsetzen können. E.Sámen⁸⁹⁾

88) E.Sámen, Arkiv. Kemi, Mineral.Geol. B14, Nr.28 (1941)
89) Svensk Kemisk Tidskrift 63, 31 (1951)

hat dieselbe Reaktion in Dioxan und mit Tris-äthylsulfonyl-methan durchgeführt. Jedoch sind in allen Fällen die Ausbeuten gering.

Die Bemühungen zur Darstellung von Tetra-alkylsulfonyl-methanen scheiterten gänzlich. Besonders H.J.Backer⁹⁰⁾ hat eingehende Untersuchungen in dieser Richtung angestellt und u.a. versucht, das Natriumsalz des Tris-methylsulfonyl-methans mit Methansulfonsäurechlorid umzusetzen, jedoch ohne Erfolg; das Trisulfon wurde unverändert zurückgewonnen. Immerhin gelang es aber demselben Autor⁹¹⁾ mit Hilfe von Phenyl- und p-Toluyl-schwefelchlorid eine Thioarylgruppe in das Tris-methylsulfonyl-methan einzuführen, ferner mit Salpetersäure in Gegenwart von Schwefelsäure eine Nitrierung zu erreichen und auf einem Umweg das Phenyltris-methylsulfonyl-methan darzustellen. Mit dieser Aufzählung dürfte das Gebiet der Substitutionsprodukte von Trisulfonylmethanen aber schon weitgehend erschöpft sein.

In dieser Arbeit sollte nun versucht werden, durch Umsetzung mit den von H.Böhme und Mitarbeitern⁹²⁾ gefundenen N-Acetoxymethyl-aminen zu MANNICH-Basen von Trisulfonylmethanen zu kommen, die ebensowenig wie

90) Rec.Trav.chim.Pays-Bas 65, 53 (1946)

91) Rec.Trav.chim.Pays-Bas 68, 827 (1949)

92) H.Böhme, H.J.Bohn, E.Köhler u. J.Roehr, Liebigs Ann.Chem. 664, 130 (1963)

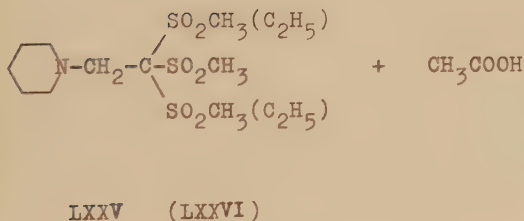
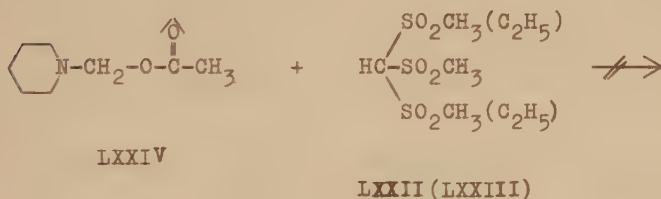
diejenigen der Methylendisulfone bisher beschrieben sind. Trisulfone reagieren wie Disulfonylmethane auch nicht mit Benzaldehyd und Amin⁴⁾.

Zunächst wurde sowohl Tris-methylsulfonyl-methan¹³⁾ (LXXII) als auch Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan¹³⁾ (LXXIII) mit der äquivalenten oder fünfmolaren Menge N-Piperidino-methylacetat⁹²⁾ (LXXIV) in einer verschlossenen Ampulle so lange auf 90 - 100° C erhitzt, bis unter Braunfärbung weitgehende Lösung des Trisulfons eingetreten war. Nach dem Verdünnen der Reaktionsmischung mit Wasser und anschließendem Alkalisieren und Ausäthern konnte aber nur ein nicht näher untersuchtes schwefelfreies Produkt isoliert werden.

Beim Umsetzen des zuletzt genannten Trisulfons mit demselben Methylolester in N,N-Dimethylformamid wurde nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein zähflüssiges, hellgelbes Rohprodukt erhalten, dessen Analyse zwar annähernd auf die gesuchte MANNICH-Base (LXXVI) stimmte, das aber weder durch Waschen mit verschiedenen Lösungsmitteln noch durch Umkristallisieren oder Umfällen gereinigt werden konnte. Bemerkenswert ist jedoch die gute Löslichkeit des Rohprodukts in Wasser. Beim Ansäuern fällt aus dieser Lösung reines Trisulfon aus. Dasselbe geschieht, wenn man die alkoholische Lösung

92) H.Böhme, H.J.Bohn, E.Köhler u. J.Roehr,
Liebigs Ann.Chem. 664, 130 (1963)

mit Pikrinsäure versetzt. Falls das Rohprodukt, wie man nach der Analyse folgern kann, wirklich in der Hauptsache aus der erwarteten MANNICH-Base bestanden hat, dann muß man aus obigem Reaktionsverhalten schließen, daß diese gegenüber Säuren sehr instabil ist und bereits von einer so schwachen Säure wie Pikrinsäure zersetzt wird.

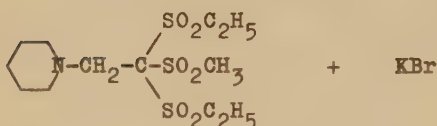


Es wurde nun versucht, dieselbe MANNICH-Base durch Umsetzen des in Acetonitril relativ gut löslichen Kaliumsalzes des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methans mit N-Brommethyl-piperidin¹⁵⁾ (III, Br statt Cl) darzustellen.

Dabei wurde das Kaliumsalz in der eben nötigen Menge trockenen Acetonitrils gelöst und mit dem im gleichen Lösungsmittel suspendierten α -halogenierten Amin versetzt. In mehreren Ansätzen wurde unter Rühren bis zu 48 Stunden auf maximal 60° C erwärmt. Die Ausbeute an Kaliumbromid betrug bis zu 83 % d.Th. Das nach dem Einengen des Filtrats verbleibende zähflüssige Rohprodukt lieferte aber wieder nur ungefähre Analysen und war weder durch Umkristallisieren noch durch Waschen mit verschiedenen Lösungsmitteln und anschließendes Trocknen am Hochvakuum reiner zu erhalten.



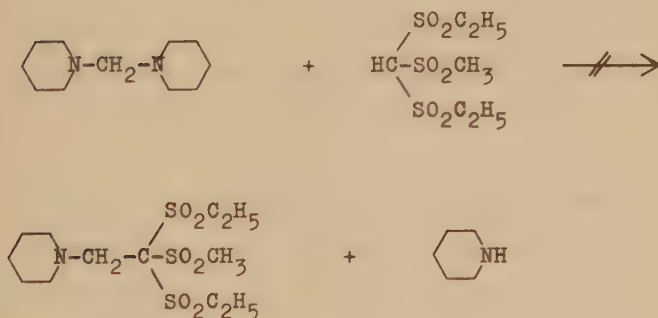
III, Br statt Cl



LXXVI

Da Trisulfonylmethane starke Säuren sind, sollten sie unter Umständen in der Lage sein, Aminale unter direkter Bildung von MANNICH-Basen zu spalten. Aminomethylierungen mit Aminen sind mehrfach mit Erfolg

durchgeführt worden⁹³⁾⁹⁴⁾⁹⁵⁾. Zu diesem Zweck wurden äquimolare Mengen Bis-piperidino-methan¹⁶⁾ und Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan in N,N-Dimethylformamid gelöst und unter Rühren mehrere Stunden auf 60° C erwärmt. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand lieferte nach dem Waschen mit Äther und Trocknen am Hochvakuum ähnlich ungenaue Analysen wie bei den vorangegangenen Versuchen und war nach keiner gebräuchlichen Methode besser zu reinigen.



LXXVI

Faßt man die Ergebnisse der obigen Umsetzungen, die zum Zwecke der Darstellung von MANNICH-Basen der Methantrisulfone durchgeführt wurden, zusammen und betrachtet vor allem das andersartige Verhalten der Rohprodukte im

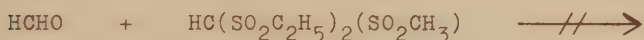
-
- 93) S.V.Liebermann u. E.C.Wagner, J.org.Chemistry 14, 1001 (1949)
 94) G.B.Butter, J.Amer.chem.Soc. 78, 482 (1956)
 95) J.E.Fernandez u. J.S.Fowler, J.org.Chemistry 29, 402 (1964)

Vergleich zu den Ausgangsstoffen sowie die hohe Ausbeute an Kaliumbromid bei der Umsetzung eines Kalium-trisulfons mit α -bromiertem Amin, so muß man daraus schließen, daß zumindest ein Teil der Reaktionen in gewünschter Weise verlaufen ist und daß das Isolieren einer analysenreinen MANNICH-Base lediglich daran scheiterte, daß keine geeignete Methode zu ihrer Abtrennung aus dem Rohprodukt oder zu einer Reinigung desselben gefunden wurde. Hinzu kommt, daß die entstehenden Basen vor allem gegen Säuren offenbar sehr unbeständig sind. Bei der starken Acidität der CH-aciden Komponente wäre dies auch nicht verwunderlich, denn α -Aminoalkyl-Derivate werden mit wachsender CH-Acidität der Ausgangsstoffe immer instabiler, bis schließlich die Grenze erreicht ist, von der ab die α -Aminoalkylierungs-Reaktion nicht mehr zum Erfolg führt. Die Instabilität äußert sich vor allem in der gesteigerten Tendenz zur Amineliminierung. H.Hellmann und G.Opitz⁹⁶⁾ nehmen darum auch an, daß die Reaktion bei Trisulfonylmethanen ähnlich wie bei Halogenwasserstoffen überhaupt versagt, obwohl noch nichts über einen mißlungenen Versuch dieser Art berichtet ist.

Schließlich bestand noch die Möglichkeit, durch Reaktion der Methylolverbindung eines Trisulfonylmethans mit einem sekundären Amin die gewünschten Verbindungen zu erhalten. Es gelang jedoch nicht, eine der bisher unbekannten Methylolverbindungen von Trisulfonen

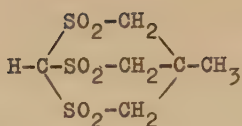
96) siehe 18) S.193

darzustellen. Sowohl bei der Umsetzung mit wäßriger Formaldehydlösung (mit und ohne Zusatz katalytischer Mengen Kaliumcarbonats), als auch mit Paraformaldehyd in Dioxan (mit und ohne Zusatz von Natrium-methylat zur Depolymerisation des Aldehyds) wurde das Trisulfon quantitativ und unverändert zurückerhalten. Bei dem Versuch, das mit der stöchiometrischen Menge Paraformaldehyd verriebene Trisulfonmethan durch Zusammenschmelzen zur Reaktion zu bringen, sublimierte der Aldehyd aus dem Reaktionsgefäß, ohne reagiert zu haben.



Nach diesen vergeblichen Bemühungen, den am tertiären Kohlenstoffatom der Trisulfonmethane befindlichen Wasserstoff durch einen Aminomethylrest zu substituieren, wurde die Absicht, auch die übrigen mit Disulfonmethanen und anderen α -halogenierten Reagenzien durchgeführten Umsetzungen auf Trisulfone übertragen zu wollen, vorläufig aufgegeben und einer späteren Bearbeitung überlassen. Möglicherweise spielen auch sterische Gründe beim Ausbleiben von Substitutionsreaktionen an Methantrisulfonen eine Rolle und es wäre in diesem Zusammenhang interessant, wie sich das folgende cyclische Trisulfon⁹⁷⁾ verhalten würde.

97) W.v.E.Doering, L.K.Levey, J.Amer.chem.Soc.
77, 509 (1955)



Es wurde bereits erwähnt, daß Trisulfonylmethane leicht Alkalisalze bilden. Vom Tris-methylsulfonylmethan ist auch das Ammoniumsalz⁹¹⁾ beschrieben. Es war daher von Interesse festzustellen, ob auch primäre, sekundäre oder gar tertiäre Amine mit Trisulfonylmethanen Salze ergeben.

Beim Versetzen einer Probe des Tris-methylsulfonylmethans mit einem 10-prozent. Überschuß Piperidin trat unter Schütteln sofort starke Selbsterwärmung und fast vollständige Lösung des Trisulfons ein. Nach kurzem Erhitzen im Ölbad war eine klare Lösung entstanden, die beim Abkühlen zu einer glasklaren Masse erstarrte. Nach dem Umkristallisieren aus Dioxan wurden farblose, scharf schmelzende Kristalle erhalten, deren Analyse auf eine Verbindung LXXVII aus dem eingesetzten Trisulfon und Piperidin zutraf.

In gleicher Weise, nämlich durch einfaches Zusammengeben der Reaktionspartner und Erhitzen bis zur klaren Schmelze, Abkühlen und Umkristallisieren wurden weitere Verbindungen dieser Art LXXVIII - LXXXIII dargestellt. In manchen Fällen mußte das Amin allerdings in größerem

Überschuß zugesetzt werden, um ein vollständiges Auflösen des Trisulfons zu erreichen. Außer dem oben genannten Trisulfon wurde auch Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan eingesetzt. An Aminen kamen neben Piperidin Morpholin, Pyrrolidin und Diäthylamin zur Anwendung.

Mit primären Aminen wie n-Butyl- und Benzylamin verlief die Reaktion ähnlich glatt unter Bildung der Addukte LXXXIV - LXXXVI.

Auch mit Trimethylamin trat eine Umsetzung ein, wenn man in der Weise verfuhr, daß die 10-fache Menge desamins bei -20° C mit dem Trisulfon versetzt wurde. Sodann wurde unter allmählichem Erwärmen auf Zimmertemperatur das überschüssige Trimethylamin verdampft und es blieb ein schmierig-kristalliner Brei zurück, der durch Anlegen eines Wasserstrahlvakuums vom restlichen Trimethylamin befreit wurde. Die so erhaltenen Kristalle erwiesen sich als ziemlich hygroskopisch. Nach dem Trocknen in der Trockenpistole konnte nur von der aus Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan und Trimethylamin erhaltenen Verbindung LXXXVII eine hinreichend gute Analyse erhalten werden.

Mit anderen tertiären Aminen wie Triäthylamin, N-Äthylpiperidin und Pyridin konnte kein Umsetzungsprodukt erhalten werden. Auch nach längerem Erhitzen am Rückfluß wurde beim Waschen mit Äther das unveränderte Trisulfon zurückgewonnen. Obwohl das in Wasser suspendierte

Trisulfon bei Zugabe von z. B. Triäthylamin sofort in Lösung ging, was auf eine Salzbildung hinweist, blieb beim Eindampfen der wäßrigen Lösung auf dem Wasserbad nur unverändertes Trisulfon zurück. Wahrscheinlich tritt unter diesen Bedingungen bereits wieder Zersetzung in die Ausgangsstoffe ein.

Es galt nun zu untersuchen, ob bei all diesen Umsetzungen von Aminen mit Trisulfonen eine Salzbildung eingetreten war, oder ob es sich nur um mehr oder weniger stabile Addukte handelte. Für die erste Hypothese sprach bereits die gute Löslichkeit in Wasser und anderen polaren Lösungsmitteln. Außerdem wurden von allen Substanzen IR-Spektren aufgenommen, die auf eine salzartige Struktur hinweisen.⁹⁸⁾

Es soll hier nur je ein Spektrum eines primären, sekundären und tertiären Salzes diskutiert und mit dem Spektrum des entsprechenden Amins sowie seines Hydrochlorids verglichen werden.

Im IR-Spektrum der aus n-Butylamin und Tris-methylsulfonyl-methan erhaltenen Verbindung (Abb. 17) fällt vor allem das Fehlen der im IR-Spektrum des reinen

98) Für die Auswertung der IR-Spektren dieser Arbeit wurde folgende Literatur benutzt:

- a) L.J.Bellamy, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, Verlag Dr.Steinkopff, Darmstadt 1966
- b) K.Nakanishi, Infrared Absorption Spectroscopy, Holden-Day Inc., San Francisco u. Nankodo Company Ltd., Tokyo 1962
- c) C.N.R.Rao, Chemical Applications of Infrared Spectroscopy, Academic Press N.Y. and London 1963
- d) Zuordnungstabellen von A.D.Cross, Introduction to Practical Infrared Spectroscopy, Verlag Butterworths, London 1962

Amins (Abb. 19) deutlich erkennbaren, von den NH_2 -Valenzschwingungen herrührenden zwei Absorptionsmaxima bei 2,95 und 3,05 μ (3390 und 3280 cm^{-1}) auf. An deren Stelle tritt nun eine kräftige Bande mit einem Maximum bei 3,15 μ (3180 cm^{-1}), die der asymmetrischen Valenzschwingung der NH_3^+ -Gruppe zukommen dürfte, und die sich nach niederen Frequenzen hin stark verbreitert, da hier symmetrische NH_3^+ -Valenzschwingung und CH-Dehnungsschwingungen zusammenfallen. Im IR-Spektrum des zum Vergleich aufgenommenen n-Butylamin-hydrochlorids (Abb. 18) verschmelzen die NH_3^+ und CH_3 -Valenzschwingungen zu einer einzigen, extrem breiten Bande um 3,3 μ (3000 cm^{-1}).

Diese Valenzschwingungsbanden sind jedoch nicht charakteristisch, da auch bloße NH-Assoziationen und Wasserstoffbrückenbindungen Verschiebungen bis zu 3,2 μ (3100 cm^{-1}) verursachen können. Für die Salzstruktur der zu untersuchenden Verbindung beweisend sollten aber die im Bereich von 6,2-6,75 μ (1485-1620 cm^{-1}) liegenden Deformationsschwingungen sein. Denn während hier das reine Amin eine einzige Bande bei 6,25 μ (1600 cm^{-1}) zeigt, erscheinen im Spektrum des Hydrochlorids und des mit Trisulfon entstandenen Salzes zwei Absorptionsmaxima bei 6,25 μ (1600 cm^{-1}) und 6,65 μ (1505 cm^{-1}) für die asymmetrische und symmetrische Deformationsschwingung der NH_3^+ -Gruppe. Bemerkenswert ist ferner die in den Spektren der Salze durch die Nachbarstellung

zum positiv geladenen Stickstoff in den Bereich von $7,10 \mu$ (1410 cm^{-1}) verschobene CH_2 -Deformations-schwingung. Die im Spektrum des reinen Amins sich von $10,8 - 13,5 \mu$ ($925 - 770 \text{ cm}^{-1}$) erstreckende breite NH_2 -twisting-Bande ist im Spektrum des aus n-Butylamin und Tris-methylsulfonyl-methan gebildeten Salzes ebenfalls verschwunden. Die beiden starken Banden bei $7,8 \mu$ (1280 cm^{-1}) und $9,05 \mu$ (1104 cm^{-1}) schließlich stammen von Valenzschwingungen der Sulfonylgruppen. Alle diese Banden zeigen auch die Spektren der aus Benzylamin und Trisulfon hergestellten Salze.

Als Beispiel für ein aus sekundärem Amin und Trisulfon gebildetes Salz sei das IR-Spektrum der Diäthylaminverbindung des Tris-methylsulfonyl-methans angeführt (Abb.20). Charakteristisch sind darin die bei $4,05$ und $4,2 \mu$ (2470 und 2380 cm^{-1}) auftretenden Peaks für die $\text{NH}_2^{\oplus}$ -Valenzschwingungen sowie eine bei $6,3 \mu$ (1610 cm^{-1}) liegende mittelstarke Bande, die von Deformationsschwingungen der $\text{NH}_2^{\oplus}$ -Gruppe herrührt. Dieselben Banden sieht man auch sehr deutlich im Spektrum des Diäthylamin-hydrochlorids (Abb.21), dagegen fehlen sie völlig im Spektrum des Ausgangsamins (Abb.22). Dieses zeichnet sich vor allem durch eine der NH-Dehnungsschwingung zukommende Bande bei $3,05 \mu$ (3280 cm^{-1}) aus, die wiederum in den Salzspektren fehlt. Auch die Spektren der von Piperidin, Morpholin und Pyrrolidin abgeleiteten Salze der Trisulfone zeigen diese Banden.

Tertiäre Amine geben kein charakteristisches IR-Spektrum, wenn man von etwaigen C-N-Dehnungsschwingungen absieht, die im Bereich von $8,15 - 8,7 \mu$ ($1230 - 1030 \text{ cm}^{-1}$) absorbieren und schwache bis mittelstarke Banden liefern können. Von einer solchen Schwingung könnte auch der schwache Peak herrühren, den man in dem hier wiedergegebenen Spektrum des Triäthylamins (Abb. 25) bei $8,25 \mu$ (1210 cm^{-1}) sieht.

Vergleicht man mit diesem einfachen Spektrum nun die Spektren des Triäthylamin-hydrochlorids (Abb. 24) sowie der aus Trimethylamin und Tris-methylsulfonyl-methan hergestellten Verbindung (Abb. 21), dann erkennt man sofort eine scharfe Bande bei $4,0 \mu$ (2500 cm^{-1}) für die Valenzschwingung der $\text{NH}^{\oplus}$ -Gruppe und auch eine ebenso deutliche Bande bei $6,75 \mu$ (1480 cm^{-1}), die der oft nur als schwaches Signal erscheinenden $\text{NH}^{\oplus}$ -Deformationsschwingung zugehören dürfte.

Betrachtet man noch einmal alle Spektren der aus Trisulfon und Amin gewonnenen Salze, so kann man sehr schön verfolgen, wie die NH-Valenzschwingungen den Erwartungen gemäß in der Reihenfolge primäres, sekundäres, tertiäres Salz bei immer geringerer Wellenzahl absorbieren.

Aus diesen Ergebnissen der IR-spektroskopischen Untersuchung kann mit großer Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß Tris-alkylsulfonyl-methane sowohl mit primären als auch mit sekundären und sogar tertiären Aminen unter Abdissoziation des Methin-wasserstoffs zu salzartigen Verbindungen reagieren.

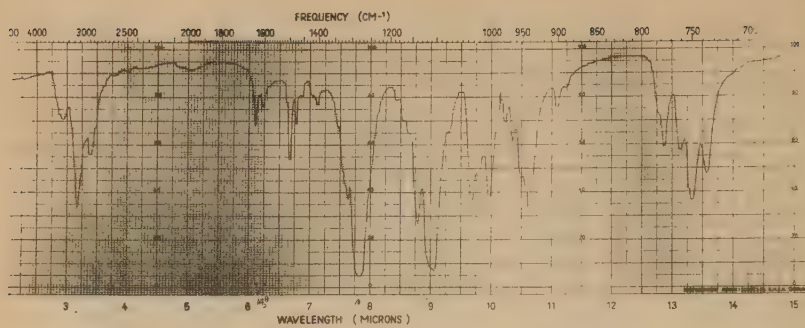


Abb. 17

IR-Spektrum der Verbindung aus n-Butylamin und Tris-methylsulfonyl-methan (KBr)

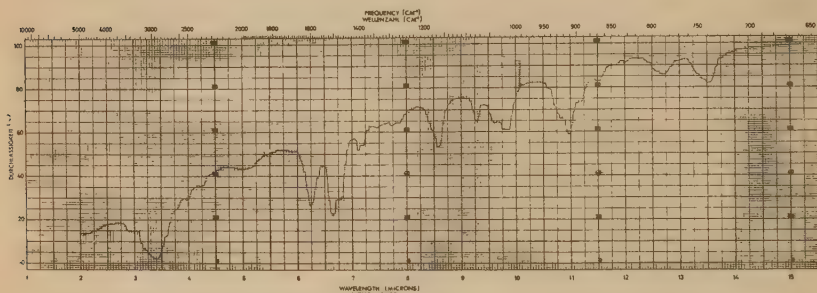


Abb. 18

IR-Spektrum von n-Butylamin-hydrochlorid (KBr)

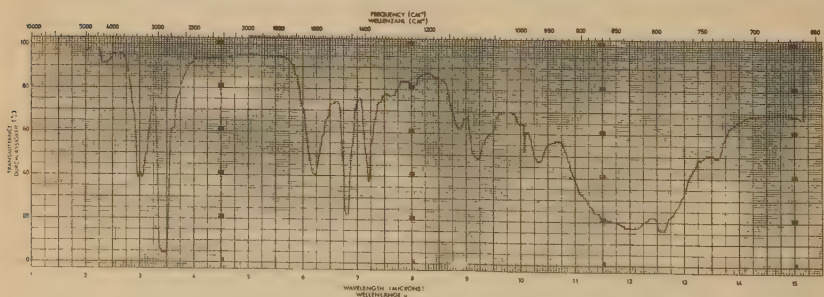


Abb. 19

IR-Spektrum von n-Butylamin (Film, Schichtdicke 0,025 mm)

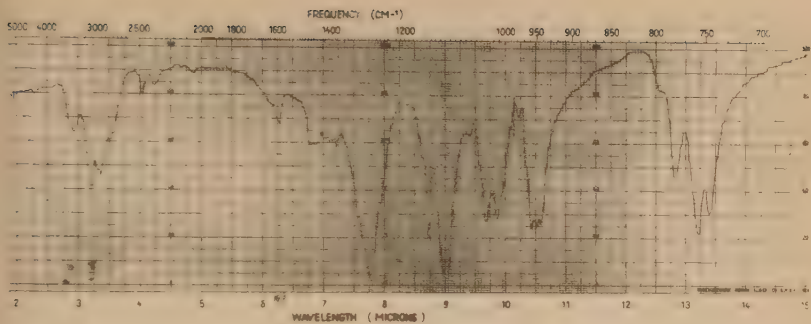


Abb. 20

IR-Spektrum der Verbindung aus Diäthylamin und Tris-methylsulfonyl-methan (KBr)

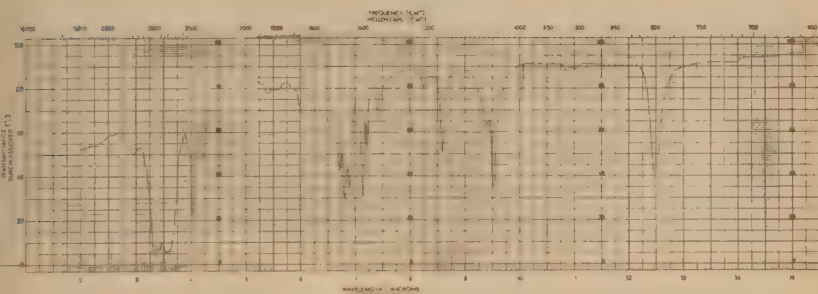


Abb. 21

IR-Spektrum von Diäthylamin-hydrochlorid (KBr)

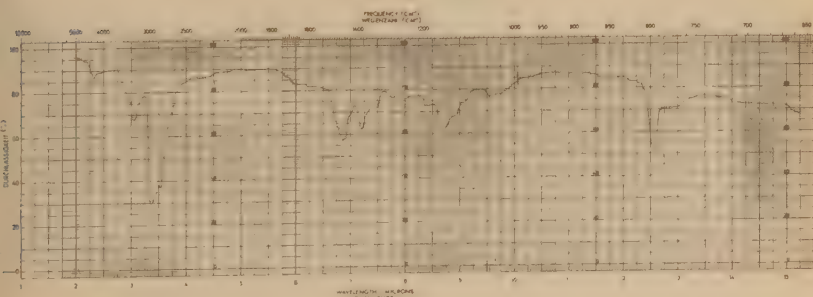


Abb. 22

IR-Spektrum von Diäthylamin (Film, Schichtdicke 0,025 mm)

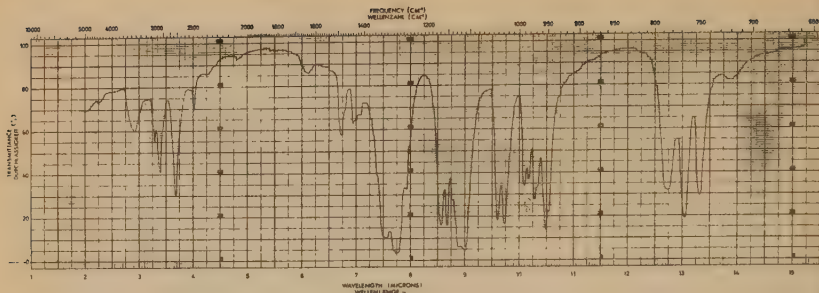


Abb. 23

IR-Spektrum der Verbindung aus Trimethylamin und
Tris-methylsulfonyl-methan (KBr)

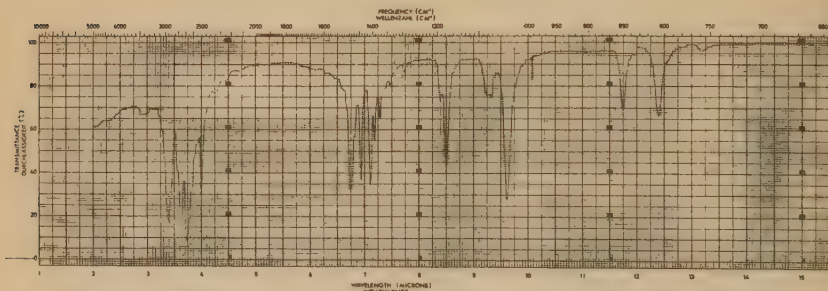


Abb. 24

IR-Spektrum von Triäthylamin-hydrochlorid (KBr)

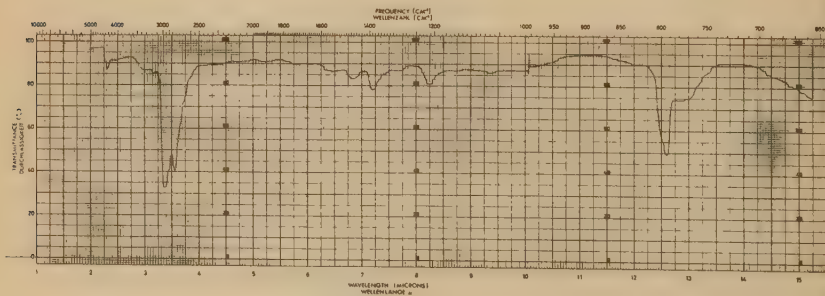


Abb. 25

IR-Spektrum von Triäthylamin (Film, Schichtdicke 0,025 mm)

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, daß einfache aliphatische Methylendisulfone durch Überführung in ihre Natriumverbindungen und deren Umsetzung mit verschiedenen in α -Stellung zu einem Heteroatom halogenierten Reagenzien einer Substitutionsreaktion zugänglich sind. Dabei reagierten nur die in der Methylengruppe durch einen Alkylrest substituierten Bis-alkylsulfonylmethane glatt zu den erwarteten Produkten, während diejenigen mit zwei reaktiven Wasserstoffatomen entweder Monosubstitutionsprodukte, die häufig unter den Reaktionsbedingungen instabil sind, oder Disubstitutionsprodukte lieferten.

So konnte aus monoalkylierten Disulfonylmethanen mit α -halogenierten Aminen MANNICH-Basen synthetisiert werden, als deren einziger Vertreter bisher das Aminosulfonal bekannt war. Aus unsubstituiertem Methylendisulfon und α -halogeniertem Amin entstand vermutlich primär ein Monosubstitutionsprodukt, das sich aber bei den gegebenen Reaktionsbedingungen unter Amineliminierung zersetzte und mit unverbrauchtem Ausgangssulfon zum 1,1,3,3-Propantetrasulfon symmetrisierte.

Umsetzungen von Disulfonylmethanen mit Diacylimido- und Acylamido-halogenmethanen ergaben unterschiedliche Ergebnisse. Während Phthalimido-brommethan nur mit

monoalkyliertem Methylendisulfon ein stabiles Substitutionsprodukt lieferte, konnte aus Benzamido-chlor-methan und unsubstituiertem Disulfon auch ein stabiles Monosubstitutionsprodukt erhalten werden.

α -Halogenäther und α -Halogenthioäther reagierten wieder anders. Monoalkylierte Disulfonylmethane lieferten wie bei den vorangegangenen Umsetzungen die erwarteten Reaktionsprodukte, in denjenigen mit freier Methylengruppe wurden dagegen, trotz Ausgehens von der Mononatriumverbindung, beide Wasserstoffatome durch einen Alkoxymethyl- bzw. Alkylmercaptomethyl-rest ersetzt und ein Teil des Ausgangsdisulfons unverändert zurückgewonnen.

α -Alkoxyketone und Mercaptane konnten nur mit wasserfreiem Zinkchlorid zu entsprechenden Mercaptolen kondensiert werden, die sich durch Oxydation mit Phthalmonopersäure in die bereits aus monoalkylierten Methylendisulfonen und α -Halogenäther hergestellten 1-Alkoxy-2,2-bis-alkylsulfonyl-alkane überführen ließen.

Bei der Kondensation mit Chlorwasserstoff entstanden unter Austausch der Alkoxygruppe gegen die Alkylthiogruppe nebeneinander die isomeren 1,1,2- und 1,2,2-Tris-alkylmercapto-propane, deren Konstitution durch Kernresonanzspektren und unabhängige Synthesen sichergestellt wurde. Die am Beispiel der Tris-methylmercapto-propane nach verschiedenen Methoden durchgeführte Oxydation

lieferte bei Verwendung von Wasserstoffperoxid in Eisessig in der Hauptsache das 1,2-Bis-alkylsulfonylpropen-1 und bei Verwendung von Phthalmonopersäure vorwiegend die entsprechenden Trisulfone.

Bei Umsetzungen von Tris-alkylsulfonyl-methanen mit N-Acetoxymethyl-aminen bzw. ihrer Alkalisalze mit α -halogenierten Aminen konnten nicht die erwarteten MANNICH-Basen aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden.

Für die aus Trisulfonylmethanen mit primären, sekundären und tertiären Aminen erhaltenen Verbindungen ist nach den IR-Spektren eine salzartige Struktur wahrscheinlich.

Praktischer Teil

Umsetzung von N-Chlormethyl-piperidin mit Natrium-
bis-methylsulfonyl-methan

In einem mit KPG-Rührer und Rückflußkühler versehenen 250 ml-Dreihalskolben, der zwecks Ausschluß von Luftfeuchtigkeit durch ein auf den Kühler gesetztes Calciumchloridrohr verschlossen war, wurden 8,6 g (0,05 Mol) Bis-methylsulfonyl-methan in 75 ml 1,4-Dioxan, das durch wochenlanges Aufbewahren über Kaliumhydroxid vorgetrocknet und danach über Natrium destilliert worden war, gelöst und mit 1,15 g (0,05 Mol) klein geschnittenem Natrium unter kräftigem Rühren zum Sieden erhitzt. Die unter Wasserstoffentwicklung und Ausscheidung der kristallinen Natriumverbindung einsetzende Reaktion wurde so lange fortgeführt, bis alles Natrium verbraucht war. Nach dem Einengen am Vakuumrotationsverdampfer wurde der Rückstand in 50 ml Acetonitril, das durch Destillation über Phosphor-pentoxid getrocknet worden war, suspendiert und anschließend auf einmal mit der äquivalenten Menge N-Chlormethyl-piperidin, das aus 10,0 g (0,055 Mol) Bis-piperidino-methan durch Spaltung mit 4,8 g (0,06 Mol) Acetylchlorid hergestellt und nach dem Absaugen und Waschen mit Äther ebenfalls in 50 ml Acetonitril suspendiert worden war, versetzt. Es trat leichte Erwärmung ein. Die Reaktion wurde durch 8-stündiges Erhitzen zum Sieden und unter Rühren fortgeführt. Die dabei entstandene große Niederschlagsmenge wurde nach dem Erkalten abgesaugt, mit Äther gewaschen und zur Abtrennung des Natriumchlorids mit kaltem Wasser extrahiert, wobei 2,5 g (86 % d.Th.) erhalten wurden. Der unlösliche Anteil wurde aus viel Wasser umkristallisiert und als 1,1,3,3-Tetra-methylsulfonyl-propan (V) identifiziert.

Ausbeute: 8,0 g (90 % d.Th.), Schmp. 275°C (Literatur-
angabe¹⁷⁾ : 281°C)

Analyse: $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_8\text{S}_4$ (356,47)

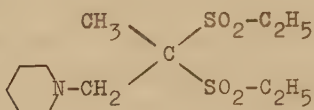
6,118 mg Substanz: 5,292 mg CO₂, 2,459 mg H₂O

44,89 mg Substanz: 116,48 mg BaSO₄ (Parrbombe)

Ber.: C 23,59 H 4,52 S 35,98

Gef.: C 23,61 H 4,50 S 35,65

1-N-Piperidino-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (VIII)



In einem mit KPG-Rührer, Thermometer und Rückflußkühler mit aufgesetztem Calciumchloridrohr versehenen Dreihalskolben wurden 10,7 g (0,05 Mol) 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan in 75 ml trockenem Dioxan gelöst und nach Zusatz von 1,15 g (0,05 Mol) in kleine Stücke geschnittenen Natriums so lange unter kräftigem Rühren zum Sieden erhitzt, bis alles Natrium verbraucht war, was 48 Stunden erforderte. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur wurde mit 6,6 g (0,05 Mol) in 150 ml trockenem Acetonitril suspendiertem N-Chlormethyl-piperidin in einer Portion versetzt. Nach 12-stündigem Rühren bei Zimmertemperatur und 8-stündigem Erwärmen des Reaktionskolbens im Ölbad von 90° C (Innentemperatur 65 - 70° C) wurden die organischen Lösungsmittel am Vakuumumlaufverdampfer vertrieben. Der Rückstand wurde in 100 ml Wasser aufgenommen und unter Eiskühlung mit der zur Bildung eines löslichen Hydrochlorids notwendigen Menge (25 ml) 2 n-Salzsäure angesäuert. Die saure Phase wurde viermal zur Abtrennung des nicht zur Umsetzung gelangten Anteils des Ausgangsdisulfons mit Äther ausgeschüttelt und danach unter Eiskühlung mit

2 n-Natronlauge eben alkalisch gemacht. Dabei trat eine flockige Fällung ein, die mit kleinen Portionen Äther ausgeschüttelt wurde. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Calciumchlorid wurde am Vakuumumlaufverdampfer eingedampft. Der schmierig-kristalline Rückstand (Ausbeute 9,5 g = 61 % d.Th.) wurde zu einem Teil, und zwar mit geringerer Ausbeute, aus Wasser und zum anderen Teil, mit größerer Ausbeute, aus einem Gemisch von Methanol und Wasser (1 + 1) umkristallisiert, wobei farblose Kristallnadeln mit einem Schmelzpunkt von 90° C anfielen.

Ausbeute an Reinprodukt: 5,2 g (33 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{25}NO_4S_2$ (311,47)

4,168 mg Substanz: 7,096 mg CO_2 , 3,030 mg H_2O

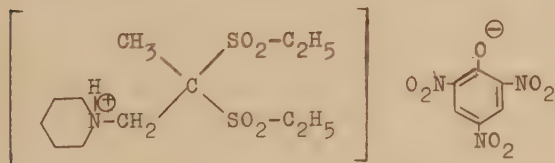
6,179 mg Substanz: 0,246 ml N_2 (733 Torr, 26,5° C)

13,90 mg Substanz: 8,90 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 46,27 H 8,09 N 4,50 S 20,59

Gef.: C 46,46 H 8,14 N 4,38 S 20,53

N-(β,β-Bis-äthylsulfonyl-propyl)-piperidinium-pikrat (XII)



0,3 g 1-N-Piperidino-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (VIII) wurden in wenig Äthanol gelöst und mit 10 ml gesättigter, äthanolischer Pikrinsäurelösung versetzt. Die dabei eintretende milchige Trübung wurde durch vorsichtiges Erwärmen auf dem Wasserbad wieder in Lösung

gebracht. Nach dem Abkühlen und mehrstündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur war ein kristalliner Niederschlag ausgefallen, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 139°C lieferte.

Ausbeute: 0,2 g (40 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{S}_2$ (540,59)

4,087 mg Substanz: 6,057 mg CO_2 , 1,939 mg H_2O

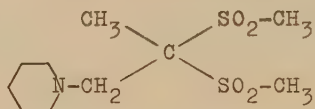
4,211 mg Substanz: 0,405 ml N_2 (723,5 Torr, $27,4^{\circ}\text{C}$)

10,50 mg Substanz: 4,00 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 39,99 H 5,22 N 10,37 S 11,86

Gef.: C 40,44 H 5,31 N 10,40 S 12,21

1-N-Piperidino-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (VII)



In einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr versehenen Dreihalskolben wurden 5,6 g (0,03 Mol) 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthan in 45 ml trockenem Dioxan mit 0,7 g (0,03 Mol) Natrium so lange unter Rühren zum Sieden erhitzt, bis alles Natrium verbraucht war, was 6 Stunden erforderte. Nach dem Abkühlen wurden 4,0 g (0,03 Mol) N-Chlormethyl-piperidin, in 100 ml trockenem Acetonitril suspendiert, zugesetzt. Nach mehrstündigem Rühren bei Zimmertemperatur wurde noch 5 Stunden im Ölbad von 90°C erhitzt. Nach dem **Vertreiben** der organischen Lösungsmittel am Vakuumumlaufverdampfer wurde der hinterbleibende Rückstand mit 60 ml Wasser versetzt, unter Kühlen mit 2n-Salzsäure angesäuert und

mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Danach wurde vorsichtig mit 2n-Natronlauge alkalisch gemacht. Die milchig-weiße Fällung wurde mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet und am Vakuumumlaufverdampfer eingeeengt. Es blieb ein dickflüssiger, gelblicher Rückstand zurück, der erst nach längerem Trocknen in der Trockenpistole über Phosphorpentoxid, bei Wasserstrahlvakuum und der Siedetemperatur von Methanol, und anschließendem Einstellen im Eisschrank durchkristallisierte. Das Rohprodukt (Ausbeute: 4,9 g = 57 % d.Th.) wurde aus Petroläther umkristallisiert. Schmp.: 66° C, Ausbeute: 3,1 g (37 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{21}NO_4S_2$ (283,42)

3,505 mg Substanz: 5,431 mg CO_2 , 2,305 mg H_2O

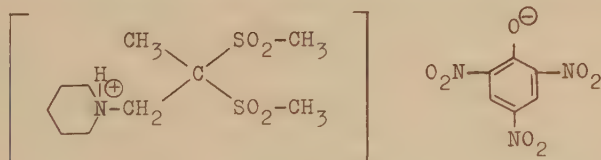
5,517 mg Substanz: 236 ml N_2 (742 Torr, 26,1° C)

15,28 mg Substanz: 10,70 ml 0,02n-Ba(ClO_4)₂

Ber.: C 42,40 H 7,47 N 4,93 S 22,61

Gef.: C 42,28 H 7,36 N 4,75 S 22,45

N-(β,β-Bis-methylsulfonyl-propyl)-piperidinium-pikrat (XI)



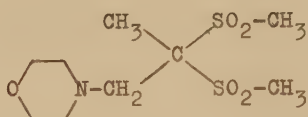
Aus 0,2 g der Base VII wurde mit Pikrinsäure in äthanolischer Lösung ein gelber Niederschlag erhalten, der nach dem Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 150° C lieferte.

Ausbeute: 0,1 g (35 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{24}N_4O_{11}S_2$ (512,53)

4,256 mg Substanz: 5,844 mg CO₂, 1,755 mg H₂O
 4,138 mg Substanz: 0,412 ml N₂ (725,5 Torr, 28,0°C)
 11,86 mg Substanz: 4,70 ml 0,02n-Ba(ClO₄)₂-Lösung
 Ber.: C 37,50 H 4,72 N 10,93 S 12,51
 Gef.: C 37,47 H 4,61 N 10,78 S 12,71

1-N-Morpholino-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (IX)



In einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr wurden 5,6 g (0,03 Mol) 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthan in 45 ml trockenem Dioxan gelöst, mit 0,7 g (0,03 Mol) Natrium in vorstehend beschriebener Weise umgesetzt und anschließend mit einer Suspension von 4,0 g (0,03 Mol) N-Chlormethyl-morpholin in 90 ml trockenem Acetonitril versetzt. Es wurde 20 Stunden unter Erwärmen im 90° C heißen Ölbad gerührt. Nach dem Verdampfen der Lösungsmittel wurde in Wasser aufgenommen, mit 2 n-Salzsäure schwach angesäuert, vom Ungelösten abfiltriert und das Filtrat mit Äther ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wurde sodann alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Der nach dem Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand war intensiv gelb gefärbt. Er wurde in Methylenchlorid gelöst und über eine Säule von neutralem Aluminiumoxid laufen lassen. Das hellgelbe Eluat wurde eingedampft und der kristalline Rückstand noch zweimal aus Äthanol umkristallisiert, wonach farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 149° C erhalten wurden.

Ausbeute: 2,4 g (29 % d.Th.)

Analyse: $C_9 H_{19} NO_5 S_2$ (285,39)

4,914 mg Substanz: 6,819 mg CO_2 , 2,975 mg H_2O

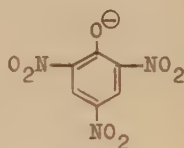
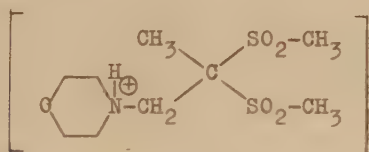
3,867 mg Substanz: 0,162 ml N_2 (725,5 Torr, $28,0^\circ C$)

16,84 mg Substanz: 11,87 ml 0,02 n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 37,88 H 6,71 N 4,91 S 22,47

Gef.: C 37,87 H 6,77 N 4,54 S 22,41

N-(6,6-Bis-methylsulfonyl-propyl)-morpholinium-pikrat (XIII)



0,1 g vorstehend beschriebener Base IX wurden nach dem Lösen in Äthanol mit gesättigter äthanolischer Pikrinsäurelösung versetzt und der entstandene Niederschlag aus Äthanol umkristallisiert, wobei gelbe Kristalle mit einem Schmelzpunkt von $160^\circ C$ anfielen.

Ausbeute: 0,05 g (28 % d.Th.)

Analyse: $C_{15} H_{22} N_4 O_{12} S_2$ (514,51)

3,213 mg Substanz: 4,146 mg CO_2 , 1,256 mg H_2O

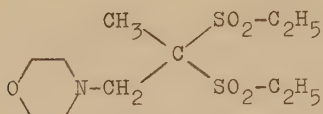
3,517 mg Substanz: 0,344 ml N_2 (723,5 Torr, $27,3^\circ C$)

11,26 mg Substanz: 4,60 ml 0,02 n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 35,02 H 4,31 N 10,89 S 12,46

Gef.: C 35,22 H 4,38 N 10,58 S 13,10

1-N-Morpholino-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (X)



In einem mit KPG-Rührer und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben, der zwecks Ausschluß von Luftfeuchtigkeit mit einem Calciumchloridrohr verschlossen war, wurden 6,4 g (0,03 Mol) 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan in 45 ml trockenem Dioxan mit 0,7 g (0,03 Mol) Natrium in vorstehend beschriebener Weise umgesetzt und sodann mit 4,0 g (0,03 Mol) N-Chlormethyl-morpholin, in 90 ml trockenem Acetonitril suspendiert, versetzt. Nach 24-stündigem Rühren und Erwärmen im 90° C heißen Ölbad wurden die Lösungsmittel verdampft, der Rückstand mit 50 ml Wasser übergossen, unter Eiskühlung mit der berechneten Menge 2 n-Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Anschließend wurde mit 2 n-Natronlauge alkalisch gemacht und die dabei entstandene flockige Fällung mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels blieb ein allmählich fest werdender Rückstand zurück, der nach dem Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther einen sich von 55 - 60° C hinziehenden Schmelzpunkt zeigte. Es wurde daher noch einmal in Säure gelöst, ausgeäthert, alkalisch gemacht und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Der nunmehr nach dem Eindampfen verbleibende Kristallbrei schmolz nach dem Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther bei 64-5° C. Ausbeute: 1,1 g (12 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{23}NO_5S_2$ (313,44)

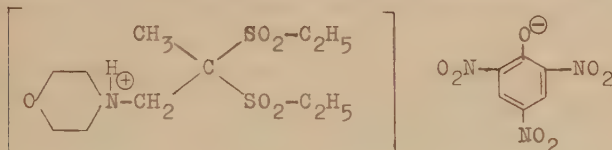
2,863 mg Substanz: 4,314 mg CO_2 , 1,815 mg H_2O

6,185 mg Substanz: 0,217 ml N_2 (738 Torr, 26,4° C)

9,88 mg Substanz: 6,65 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 42,15	H 7,40	N 4,47	S 20,46
Gef.: C 41,12	H 7,09	N 3,88	S 21,58

N-(β,β-Bis-äthylsulfonyl-propyl)-morpholinium-pikrat (XIV)



0,3 g der vorstehend beschriebenen Base X wurden, in wenig Äthanol gelöst, mit 7 ml einer gesättigten äthanolischen Pikrinsäurelösung versetzt. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad und langsamen Abkühlen fiel ein gelber Niederschlag aus, der aus Äthanol umkristallisiert werden konnte.

Schmp.: 149° C

Ausbeute: 0,15 g (29 % d.Th.)

Analyse: C₁₇H₂₆N₄O₁₂S₂ (542,56)

4,643 mg Substanz: 6,426 mg CO₂, 2,022 mg H₂O

6,351 mg Substanz: 0,560 ml N₂ (749 Torr, 26,2° C)

11,17 mg Substanz: 4,05 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 37,63 H 4,83 N 10,33 S 11,82

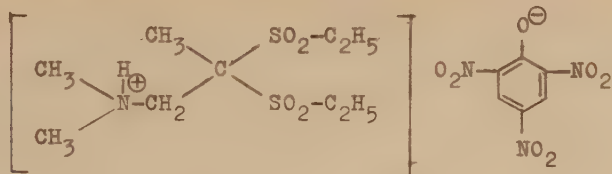
Gef.: C 37,77 H 4,87 N 9,91 S 11,62

Umsetzung von N-Chlormethyl-dimethylamin mit Natrium-1,1-bis-äthylsulfonyl-äthan

In einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler, Calciumchloridrohr und Thermometer ausgestatteten Dreihalskolben wurden 6,4 g (0,03 Mol) 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan²¹⁾

in 45 ml trockenem Dioxan gelöst und mit 0,7 g (0,03 Mol) Natrium in der üblichen Weise umgesetzt. Nach Zugabe von 2,8 g (0,03 Mol) N-Chlormethyl-dimethylamin, in 90 ml trockenem Acetonitril suspendiert, wurde ein Tag lang unter Erwärmen auf 75° C Innentemperatur gerührt. Nach dem Verdampfen der Lösungsmittel wurde der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt, unter Eiskühlung mit 15 ml 2 n-Salzsäure angesäuert und anschließend vom Ungelösten abfiltriert. Das Filtrat wurde sodann mit 2 n-Natronlauge alkalisch gemacht, wobei eine milchig-flockige Fällung entstand, die durch einmaliges Ausschütteln mit Äther und zweimaliges Ausschütteln mit Chloroform abgetrennt wurde. Nach dem Trocknen der vereinigten Auszüge mit Calciumchlorid wurden die Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Dabei blieb ein gelbes Öl zurück (Ausbeute 1,5 g = 18 % d.Th.). Eine sofort entnommene Probe des Rohprodukts lieferte mit Pikrinsäure das Pikrat der gesuchten MANNICH-Base (s. unten). Der Rest wurde, um eine Kristallisation der Base zu erreichen, über Nacht in verschlossenem Kolben in den Kühlschrank gestellt. Am anderen Morgen wurde das Öl jedoch unverändert vorgefunden. Erst nach einigem Stehenlassen bei Raumtemperatur und in geschlossenem Gefäß, das nur wenige Male kurz geöffnet wurde, um eine Probe für Umkristallisierungsversuche zu entnehmen, trat Kristallisation ein. Die ölige, gelbe Masse durchsetzte sich langsam mit weißen Kristallen, die sich nicht in verdünnter Salzsäure lösten und nach dem Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen in Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit reinem Ausgangsdisulfon übereinstimmten. Beim erneuten Alkalischemachen des salzsauren Filtrats entstand nur noch eine schwache milchige Trübung, die nach dem Ausschütteln mit Methylenchlorid und Verdampfen desselben wenige Tropfen eines öligen Rückstandes ergab.

Dimethyl-(β,β-bis-äthylsulfonyl-propyl)-ammonium-
pikrat (XV)



0,3 g des nach obiger Vorschrift erhaltenen Roh-
produkts wurden in wenig Äthanol gelöst und mit 7 ml
einer gesättigten äthanolischen Pikrinsäurelösung ver-
setzt, wobei eine geringe Trübung eintrat, die durch
kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad wieder in Lösung ge-
bracht wurde. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur
fiel allmählich ein kristalliner Niederschlag aus, der
aus Äthanol umkristallisiert werden konnte und gelbe
Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 147° C lieferte.

Ausbeute: 0,06 g (11 % d.Th.)

Analyse: C₁₅H₂₄N₄O₁₁S₂ (500,52)

4,654 mg Substanz: 6,147 mg CO₂, 2,044 mg H₂O

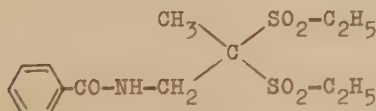
4,380 mg Substanz: 0,406 ml N₂ (755 Torr, 25,0° C)

14,41 mg Substanz: 5,80 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 36,00 H 4,83 N 11,20 S 12,81

Gef.: C 36,04 H 4,92 N 10,55 S 12,90

1-Benzamido-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XIX)



In einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calcium-
chloridrohr versehenen Dreihalskolben wurden 6,4 g

(0,03 Mol) 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan²¹⁾, in 45 ml trockenem Dioxan gelöst, unter Erhitzen und Rühren mit der äquivalenten Menge Natrium umgesetzt. Nach dem Abkühlen wurden 5,1 g (0,03 Mol) in 30 ml absolutem Äther suspendiertes Benzamido-chlormethan²⁴⁾ in einer Portion zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde 5 Stunden unter Erhitzen in einem Ölbad von 100° C gerührt. Nach dem Erkalten wurden die Lösungsmittel am Vakuumumlaufverdampfer vertrieben, der Rückstand mit warmem Äthanol ausgezogen und vom Ungelösten abfiltriert. Das Filtrat wurde bis zum Auftreten einer starken Trübung mit Wasser verdünnt, kurze Zeit zum Sieden erhitzt, wobei wieder weitgehende Klärung eintrat, und dann langsam abkühlen lassen. Das nunmehr ausfallende und sich auf dem Boden des Kolbens sammelnde Öl war weder durch Reiben mit einem Glasstab noch durch starkes Abkühlen sofort zur Kristallisation zu bringen. Erst nach mehrtägiger Aufbewahrung im Kühlschrank erstarrte das Öl zu einer festen Masse, die abgesaugt und mit wenig eiskaltem Äthanol gewaschen wurde. Die Ausbeute des soweit gereinigten Rohprodukts betrug 1,5 g (15 % d.Th.). Ein großer Teil hiervon ging bei Umkristallisierungsversuchen verloren. Der Rest wurde erneut in wenig siedendem Äthanol gelöst, bis zur bleibenden Trübung mit Wasser versetzt und abkühlen lassen. Nach mehrwöchigem Einstellen in einen Kühlschrank waren die zunächst ausfallenden Öltröpfchen zu farblosen Kristallen durchkristallisiert, deren Schmelzpunkt von 99 - 100° C mit der Literaturangabe³⁵⁾ übereinstimmte.

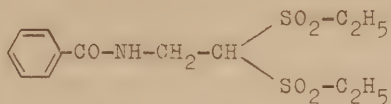
Analyse: $C_{14}H_{21}NO_5S_2$ (347,46)

3,100 mg Substanz: 5,506 mg CO_2 , 1,712 mg H_2O

Ber.: C 48,40 H 6,09

Gef.: C 48,47 H 6,18

1,1-Bis-äthylsulfonyl-2-benzamido-äthan (XX)



In einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr versehenen Dreihalskolben wurden 10,0 g (0,05 Mol) Bis-äthylsulfonyl-methan⁹⁹⁾ in 75 ml trockenem Dioxan gelöst und unter Rühren und Erhitzen mit 1,15 g (0,05 Mol) Natrium umgesetzt. Zu der Suspension des Natriumsalzes in Dioxan wurde in einer Portion 8,5 g (0,05 Mol) in 15 ml Äther suspendiertes Benzamido-chlormethan²⁴⁾ gegeben und 2 Stunden unter Erwärmen in einem Ölbad von 90° C gerührt. Nach dem Abkühlen wurde die Reaktionsmischung am Vakuumrotationsverdampfer von Lösungsmitteln befreit und der Rückstand mit siedendem Methylenchlorid extrahiert. Der nicht in Lösung gegangene Rest wurde in Wasser aufgenommen und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, wobei die organische Phase keine klare Lösung, sondern eine Suspension darstellte, die sich aber gut abtrennen ließ. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden eingedampft und der verbleibende Rückstand mit siedendem Äthanol ausgezogen. Die beim Abkühlen des alkoholischen Filtrats ausfallenden Kristalle zeigten einen ungenauen Schmelzpunkt und wurden noch einmal aus viel Alkohol umkristallisiert, wobei lange, farblose Kristallnadeln anfielen, die ab 170° C sublimierten und bei 190° C schmolzen. Die Ausbeute betrug 1,4 g. Weitere 2,1 g wurden dadurch gewonnen, daß der bei dem konzentrierten alkoholischen Auszug ungelöst gebliebene Anteil des Rohprodukts mit so viel

99) hergestellt nach H.Böhme (s. 73) durch Oxydation von Bis-äthylthio-methan, das aus Formaldehyd und Äthylmercaptan mit Chlorwasserstoff kondensiert wird (vgl. 20)

Äthanol zum Sieden erhitzt wurde, daß vollständige Lösung eintrat. Die beim Abkühlen ausfallenden Kristallnadeln hatten sofort einen scharfen, dem obigen entsprechenden Schmelzpunkt, der beim Mischen beider Fraktionen keine Depression zeigte. Die Gesamtausbeute an Reinprodukt betrug somit 3,5 g (21 % d.Th.).

Analyse: $C_{12}H_{19}NO_5S_2$ (333,43)

3,277 mg Substanz: 5,637 mg CO_2 , 1,673 mg H_2O

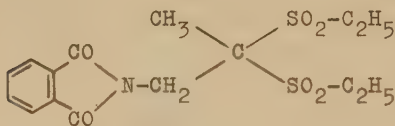
5,060 mg Substanz: 0,180 ml N_2 (736 Torr, $26,3^\circ C$)

17,16 mg Substanz: 10,10 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 46,83 H 5,74 N 4,20 S 19,24

Gef.: C 46,94 H 5,71 N 3,93 S 18,87

1-Phthalimido-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXII)



In einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr versehenen Dreihalskolben wurden 12,8 g (0,06 Mol) 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan²¹⁾ in 90 ml trockenem Dioxan gelöst und unter Rühren und Erhitzen mit 0,7 g Natrium, was der halben äquivalenten Menge entspricht, umgesetzt. Durch den Überschuß an Disulfon wurde ein schnellerer Verbrauch allen eingesetzten Natriums erreicht. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Vakuumrotationsverdampfer vertrieben. Um dabei weitgehenden Feuchtigkeitsausschluß zu gewährleisten, war zwischen Wasserstrahlpumpe und Rotationsverdampfer eine mit Calciumchlorid gefüllte Waschflasche geschaltet. Der aus Natriumsalz und überschüssigem Disulfon bestehende Rückstand wurde in 50 ml N,N-Dimethylformamid, das

durch azeotrope Destillation mit Benzol und Wasser gereinigt worden war, gelöst und mit 7,2 g (0,03 Mol) Phthalimido-brommethan^{27) 28)} versetzt. Die Reaktionsmischung wurde 2 Stunden unter Rühren in einem Ölbad von 100° C erwärmt, sodann durch Einstellen des Reaktionskolbens in Eiswasser abgekühlt und mit 50 ml Wasser verdünnt. Es entstand eine flockige, gelb gefärbte Fällung, die abgesaugt und einmal unter Zusatz von Aktivkohle und noch zweimal aus reinem Äthanol umkristallisiert wurde. Die in Form von dünnen Blättchen anfallenden farblosen Kristalle hatten einen Schmelzpunkt von 181° C (Literaturangabe³⁴⁾: 175 - 177° C).

Ausbeute: 2,5 g (22 % d.Th.)

Analyse: $C_{15}H_{19}NO_6S_2$ (373,46)

3,822 mg Substanz: 6,752 mg CO₂, 1,735 mg H₂O

4,610 mg Substanz: 0,152 ml N₂ (725,5 Torr, 27,9° C)

15,35 mg Substanz: 8,17 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 48,24 H 5,13 N 3,75 S 17,17

Gef.: C 48,21 H 5,08 N 3,57 S 17,06

Umsetzung von Phthalimido-brommethan mit Natrium-bis-äthylsulfonyl-methan

Eine Lösung von 10,0 g (0,05 Mol) Bis-äthylsulfonyl-methan⁹⁹⁾ in 75 ml trockenem Dioxan wurde in einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr versehenen Dreihalskolben mit 1,15 g (0,05 Mol) Natrium so lange unter Rühren zum Sieden erhitzt, bis alles Natrium verbraucht war. Nach dem Erkalten wurde die Suspension des Salzes auf einmal mit 12,0 g (0,05 Mol) Phthalimido-brommethan^{27) 28)}, das in 80 ml Dioxan gelöst war, versetzt. Unter stetigem Rühren wurde 3 Stunden in einem Ölbad von 100° C erhitzt. Anschließend wurde die Reaktionsmischung heiß filtriert und das

Filtrat am Vakuumrotationsverdampfer teilweise eingengt. Dabei fielen farblose Kristalle aus, die sich nach Analyse und Schmelzpunkt als reines Methylen-bis-phthalimid (XXVI) erwiesen.

Gefundener Schmelzpunkt: 225-226° (Literaturangabe³⁰): 226°C).

Ausbeute: 6,1 g (78 % d.Th.)

Analyse: $C_{17}H_{10}N_2O_4$ (306,29)

3,345 mg Substanz: 8,101 mg CO_2 , 1,013 mg H_2O

3,735 mg Substanz: 0,312 ml N_2 (733 Torr, 28,1° C)

Ber.: C 66,66 H 3,28 N 9,15

Gef.: C 66,09 H 3,39 N 9,13

Der beim Filtrieren der Reaktionsmischung gewonnene unlösliche Anteil sowie der beim Eindampfen der Dioxan-mutterlauge hinterbleibende Rückstand wurden vereinigt und mit siedendem Essigester extrahiert. Die beim Abkühlen der filtrierten Essigesterlösung ausfallenden Kristalle ergaben nach erneutem Umkristallisieren aus demselben Lösungsmittel eine für 1,1,3,3-Tetra-äthylsulfonylpropan (XXV) zutreffende Analyse.

Gefundener Schmelzpunkt: 156° C (Literaturangabe²⁹): 154°C).

Ausbeute: 7,5 g (73 % d.Th.)

Analyse: $C_{11}H_{24}O_8S_4$ (412,58)

3,322 mg Substanz: 3,914 mg CO_2 , 1,671 mg H_2O

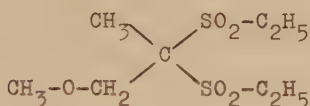
10,85 mg Substanz: 10,46 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 32,02 H 5,86 S 31,09

Gef.: C 32,15 H 5,63 S 30,91

Der beim Ausziehen mit Essigester ungelöst gebliebene Teil stellte reines Natriumbromid dar. Ausbeute: 4,9 g (95 % d.Th.)

1-Methoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXIX)



In einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calcium-chloridrohr versehenen Dreihalskolben wurden 6,4 g (0,03 Mol) 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan²¹⁾, nach dem Lösen in 50 ml trockenem Dioxan, mit 0,7 g (0,03 Mol) Natrium unter Rühren zum schwachen Sieden erhitzt, bis alles Natrium verbraucht war. Nach dem Abkühlen wurden 2,7 g (0,033 Mol) frisch destillierter Chlormethyl-methyl-äther, mit 10 ml Dioxan verdünnt, aus einem Tropftrichter unter Rühren zugetropft. Danach wurde die Reaktionsmischung noch 4 Stunden unter Erwärmen in einem Ölbad von 70° C gerührt, wieder abkühlen lassen und am Vakuumrotationsverdampfer eingeeengt. Es blieb ein brauner zähflüssiger Rückstand zurück, der erst nach längerem Stehenlassen durchkristallisierte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther wurden farblose Kristalle erhalten, die einen der Literaturangabe⁴¹⁾ entsprechenden Schmelzpunkt von 95-97° C zeigten.

Ausbeute: 2,2 g (28 % d.Th.)

Analyse: C₈H₁₈O₅S₂ (258,36)

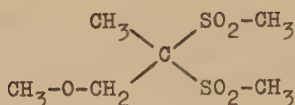
3,689 mg Substanz: 5,067 mg CO₂, 2,311 mg H₂O

14,00 mg Substanz: 10,84 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 37,19 H 7,02 S 24,82

Gef.: C 37,48 H 7,01 S 24,82

1-Methoxy-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (XXX)



In einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calcium-chloridrohr versehenen Dreihalskolben wurden 5,6 g (0,03 Mol) 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthan²⁰⁾ in 45 ml trockenem Dioxan mit 0,7 g (0,03 Mol) Natrium unter Rühren und Erhitzen umgesetzt. Nach dem Abkühlen wurden 2,8 g (0,035 Mol) Chlor-dimethyl-äther in 10 ml Dioxan auf einmal zugegeben, das Ganze über Nacht bei Raumtemperatur und anschließend noch 3 Stunden unter Erwärmen in einem Ölbad von 80° C gerührt. Die erkaltete Reaktionsmischung wurde zwecks Abtrennung des Natriumchlorids filtriert und das Filtrat am Vakuumrotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Der zunächst ölige Rückstand kristallisierte über Nacht durch und wurde zweimal aus Tetrachlorkohlenstoff und noch zweimal aus Isopropanol umkristallisiert, wobei farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 104 - 106° C erhalten wurden. Ausbeute: 3,5 g (51 % d.Th.)

Analyse: C₆H₁₄O₅S₂ (230,31)

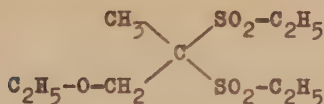
6,776 mg Substanz: 7,692 mg CO₂, 3,636 mg H₂O

7,64 mg Substanz: 6,70 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 31,29 H 6,13 S 27,85

Gef.: C 30,98 H 6,00 S 28,12

1-Äthoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXXI)



Eine Lösung von 6,4 g (0,03 Mol) 1,1-Bis-äthylsulfonyl-äthan²¹⁾ in 50 ml Tetrahydrofuran, das durch längeres Aufbewahren über Kaliumhydroxid vorgetrocknet und dann über Natriumdraht destilliert worden war, wurde in einem mit Rührer, Rückflußkühler, Calciumchloridrohr und Tropftrichter versehenen Dreihalskolben tropfenweise mit 6 ml einer 5-molaren Suspension von feinstverteiltem Natrium (mit dem Ultraturrax unter Xylol zerstäubt) in Tetrahydrofuran versetzt. Die sogleich einsetzende Wasserstoffentwicklung wurde durch kurzes Erhitzen auf dem Wasserbad zu Ende geführt. Nach dem Erkalten wurden 3,1 g (0,033 Mol) Chlormethyl-äthyläther, in 10 ml absolutem Tetrahydrofuran gelöst, zugetropft und anschließend 5 Stunden unter fortwährendem Rühren auf Siedetemperatur erhitzt. Die auf Zimmertemperatur abgekühlte Reaktionsmischung wurde am Vakuumrotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mit kaltem Äther ausgezogen. Die filtrierte ätherische Lösung wurde eingedampft und das so gewonnene Rohprodukt in der Weise aus Petroläther umkristallisiert, daß zunächst in viel siedendem Lösungsmittel aufgenommen und die Lösung möglichst langsam auf Zimmertemperatur abgekühlt wurde. Die dabei ausfallenden farblosen Kristalle waren sofort analysenrein. Weitere Anteile an Reinprodukt konnten dadurch gewonnen werden, daß der nach dem Eindampfen der Mutterlauge verbleibende Rückstand erneut aus Petroläther umkristallisiert und die dabei erhaltene Mutterlauge ebenfalls aufgearbeitet wurde. Die Gesamtausbeute an Reinprodukt betrug

1,7 g (21 % d.Th.). Schmp.: 65 - 66° C

Analyse: $C_9H_{20}O_5S_2$ (272,39)

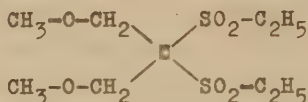
3,912 mg Substanz: 5,641 mg CO_2 , 2,539 mg H_2O

12,68 mg Substanz: 9,15 ml 0,02 n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 39,69 H 7,40 S 23,54

Gef.: C 39,35 H 7,26 S 23,13

1,3-Bis-methoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXXII)



10,0 g (0,05 Mol) Bis-äthylsulfonyl-methan⁹⁹⁾ wurden in 75 ml trockenem Dioxan gelöst und in einem mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr versehenen Dreihalskolben mit 1,15 g (0,05 Mol) Natrium unter Rühren und bei Siedetemperatur umgesetzt. Nachdem alles Natrium verbraucht war, wurde abkühlen lassen und mit 4,4 g (0,055 Mol) Chlor-dimethyl-äther, gelöst in 10 ml Dioxan, tropfenweise versetzt. Es wurde 1/2 Stunde bei Raumtemperatur und 5 Stunden unter Erwärmen auf 50° C gerührt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde filtriert und das Filtrat am Vakuumrotationsverdampfer zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert, wobei farblose Kristalle anfielen, die nach Schmelzpunkt und CH-Analyse reines Bis-äthylsulfonyl-methan darstellten.

Ausbeute: 5,0 g (50 % der Ausgangsmenge)

Analyse: $C_5H_{12}O_4S_2$ (200,28)

4,685 mg Substanz: 5,154 mg CO_2 , 2,446 mg H_2O

Ber.: C 29,99 H 6,04

Gef.: C 30,02 H 5,84

Aus der Mutterlauge wurde nach Entfernung des Lösungsmittels ein schmierig-kristalliner Rückstand erhalten, der sich aus Wasser umkristallisieren ließ, wobei farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von $85 - 87^{\circ} \text{C}$ entstanden. Elementaranalyse und NMR-Spektrum (Abb. 1) deuteten auf ein mit zwei Methoxymethylgruppen substituiertes Methylen-bis-äthylsulfon hin. Ausbeute: 2,0 g (28 % d.Th. ber. auf Chlor-dimethyl-äther)

Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S}_2$ (288,39)

2,903 mg Substanz: 3,993 mg CO_2 , 1,795 mg H_2O

10,11 mg Substanz: 6,90 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 37,48 H 6,99 S 22,24

Gef.: C 37,54 H 6,92 S 21,88

Kondensation von Äthoxyaceton und Äthylmercaptan mit Hilfe von Chlorwasserstoff

In einem Dreihalskolben mit Rührer und Thermometer wurden 17,0 g (0,165 Mol) Äthoxyaceton⁵⁰⁾ (Sdp. $126 - 130^{\circ} \text{C}$) auf -10°C gebracht und mit 21 g (0,34 Mol) Äthylmercaptan, das ebenfalls auf -10°C abgekühlt worden war, gemischt. Durch ein Gaseinleitungsrohr, das bis auf den Boden des Kolbens reichte, wurde unter Rühren und Kühlen mit einem Eis-Kochsalz-Bad sehr langsam trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach einiger Zeit stieg die Temperatur der Reaktionsmischung auf 0°C an. Nun wurde die Gaseinleitung verstärkt und ohne Erneuerung des Kältebades bis zur Sättigung fortgesetzt. Die Temperatur stieg dabei auf $+5^{\circ} \text{C}$ an. Die stark rauschende Reaktionsmischung wurde in einen Schei-

detrichter überführt, mit Eiswasser versetzt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Ätherlösung mit wasserfreiem Kaliumcarbonat wurde das Lösungsmittel am Vakuumrotationsverdampfer vertrieben und der Rückstand im Feinvakuum fraktioniert. Nach einem zwischen $60 - 80^{\circ} \text{C}/0,1 \text{ Torr}$ übergehenden Vorlauf wurde ein bei $82 - 92^{\circ} \text{C}/0,1 \text{ Torr}$ siedendes, leicht gelbliches, übelriechendes Destillat aufgefangen. Die Elementaranalyse entsprach einer sauerstofffreien Substanz der Summenformel $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{S}_3$. Das Gaschromatogramm (s. Abb. 2) deutete auf zwei Bestandteile hin. Das NMR-Spektrum (s. Abb. 3) sprach für eine Mischung aus 1,1,2- und 1,2,2-Tris-äthylmercapto-propan (XXXV und XXXVI).

Ausbeute: 6,0 g (24 % d.Th., ber. auf Äthylmercaptan)

$n_D^{21} = 1,5355$

Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{S}_3$ (224,46)

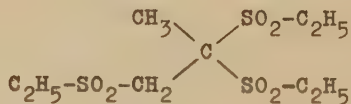
4,304 mg Substanz: 7,607 mg CO_2 , 3,392 mg H_2O

101,3 mg Substanz: 306,8 mg BaSO_4 (Parrbombe)

Ber.: C 48,16 H 8,98 S 42,86

Gef.: C 48,23 H 8,82 S 41,61

Oxydation der Kondensationsprodukte mit Phthalmonopersäure: 1,2,2-Tris-äthylsulfonyl-propan (XXXVII)



2,0 g (0,009 Mol) der vorstehend beschriebenen Mischung isomerer Tris-äthylmercapto-propane wurde in 20 ml absolutem Äther gelöst, auf -10°C abgekühlt und

mit einer ebenso gekühlten Lösung von 10,8 g (0,06 Mol) Phthalmonopersäure^{52) 53)} in 310 ml Äther auf einmal versetzt. Dann wurde das Kältebad entfernt und die Oxydationsmischung sich langsam erwärmen lassen. Nach 48-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur war bis auf einen kleinen Überschuß alle Phthalmonopersäure verbraucht. Der Äther wurde am Vakuumrotationsverdampfer abgesaugt und der Rückstand mit 100 ml siedendem Chloroform extrahiert. Der nach dem Eindampfen der Chloroformlösung verbleibende Kristallbrei wurde aus wenig Isopropanol umkristallisiert. Die nach mehrtägigem Stehenlassen im Kühlschrank ausfallenden Kristalle hatten aber einen ungenauen Schmelzpunkt und wurden daher erneut in heißem Äthanol gelöst. Die nunmehr nach Abkühlung der Lösung auf Raumtemperatur erhaltenen farblosen Kristalle schmolzen bei 135 - 137° C, was auf 1,2,2-Tris-äthylsulfonyl-propan hinwies (Literaturangabe⁵⁴⁾: 137° C). Der Strukturbeweis wurde durch Aufnahme eines NMR-Spektrums erbracht (s. Abb. 4).

Ausbeute: 0,1 g

Analyse: $C_9H_{20}O_6S_3$ (320,46)

4,431 mg Substanz: 5,469 mg CO_2 , 2,476 mg H_2O

11,40 mg Substanz: 10,35 ml 0,02n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 33,73 H 6,29 S 30,02

Gef.: C 33,68 H 6,25 S 29,11

Beim Eindampfen der Isopropanol- und Äthanolmutterlauge blieben ölige Rückstände zurück, die nach längerem Einstellen im Kühlschrank teilweise durchkristallisierten. Nach dem Waschen mit Petroläther wurde der feste Anteil in siedendem Petroläther gelöst. Beim Erkalten fielen wenige Milligramm zweier Kristallsorten aus: nadelförmige mit einem Schmelzpunkt von 60° C und kubische mit einem Schmelzpunkt von 94° C. Letztere könnten von E.Rothstein⁵⁵⁾ bei der Oxydation des 1,1,2-Tris-äthylmercapto-propans gefundenen 1,1-Bis-äthyl-

sulfonyl-propen-1 entsprochen haben, der dafür einen Schmelzpunkt von 95°C angibt. Wegen Mangel an Substanz war es nicht möglich, dies näher zu untersuchen.

Versuche, das Gemisch der Trisulfide mit Wasserstoffperoxid in Eisessig zu oxydieren, führten auch bei sehr vorsichtigem Eindampfen zu schwarz gefärbten, übelriechenden und nicht kristallisierenden Ölen.

Kondensation von Methoxyaceton und Methylmercaptan mit Hilfe von Chlorwasserstoff

In einem Dreihalskolben mit Rührer und Thermometer wurden zu 22,0 g (0,25 Mol) Methoxyaceton⁵⁶⁾ unter Kühlen mit Eis-Kochsalz 24,0 g (0,5 Mol) auf -30°C gekühltes Methylmercaptan¹⁰⁰⁾ hinzugefügt. In die Mischung wurde unter stetigem Rühren und Beibehaltung des Kältebades zunächst sehr vorsichtig trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei die Temperatur allmählich auf 0°C anstieg. Danach wurde der Gasstrom verstärkt und das Einleiten ohne Erneuerung der Kältemischung noch solange fortgesetzt, bis die Reaktionsmischung zu rauchen begann. Anschließend wurde das Kältebad entfernt und noch 1/2 Stunde bei Raumtemperatur Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach Überführung in einen Scheidetrichter wurde die Reaktionsmischung mit Eisstückchen versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und anschließend vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde zunächst am Wasserstrahlvakuum, wobei ein kleiner Vorlauf überging, und danach an der Ölpumpe fraktioniert. Der nach einem erneuten kleinen Vorlauf bei $75 - 79^{\circ}\text{C}/0,2$ Torr (Ölbadtemperatur $120 - 130^{\circ}\text{C}$) übergehende Hauptanteil wurde noch einmal rektifiziert. Die nunmehr bei $67 - 68^{\circ}\text{C}$ und 0,05 Torr destillierende, übelriechende wasserklare Flüssigkeit

100) F.Arndt, Ber.dtsch.chem.Ges. 54, 2236 (1921)

lieferte eine sauerstofffreie Elementaranalyse der Summenformel $C_6H_{14}S_3$. Das Gaschromatogramm (s. Abb. 5, Linie A) bestätigte das Vorliegen einer Mischung aus zwei Substanzen. Das NMR-Spektrum (s. Abb. 6) deutete auf 1,1,2- und 1,2,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXVIII u. XXXIX) hin.

Ausbeute: 10,5 g (35 % d.Th., ber. auf Methylmercaptan)

Analyse: $C_6H_{14}S_3$ (182,38)

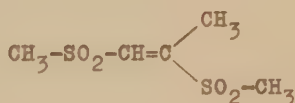
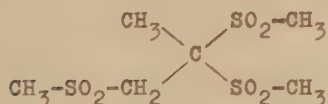
2,414 mg Substanz: 3,534 mg CO_2 , 1,705 mg H_2O

11,63 mg Substanz: 18,50 ml 0,02 n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 39,51 H 7,74 S 52,75

Gef.: C 39,95 H 7,90 S 51,00

Oxydation der Kondensationsprodukte mit Phthalmonopersäure: 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LV) und 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 (LVII)



1,8 g (0,01 Mol) der vorstehend beschriebenen Mischung isomerer Tris-methylmercapto-propene wurden nach dem Lösen in 20 ml abs. Äther und Abkühlen auf $-10^\circ C$ mit einer ebenso gekühlten Lösung von 12,0 g (0,066 Mol) Phthalmonopersäure in 205 ml Äther versetzt und nach Entfernung des Kältebades zwei Tage bei Raumtemperatur stehen lassen. Sodann wurde das Lösungsmittel am Vakuumrotationsverdampfer vertrieben, der Rückstand mit 50 ml siedendem Chloroform extrahiert und der filtrierte Auszug erneut im Vakuum eingedampft. Der nunmehr verbleibende Rückstand wurde aus Äthanol umkristallisiert. Die nach Abkühlung auf Kühlschranktemperatur entstandene kristalline Fällung zeigte aber einen unscharfen

Schmelzpunkt. Sie wurde daher erneut in viel siedendem Äthanol gelöst und die Lösung zunächst nur auf Raumtemperatur abkühlen lassen. Die dabei ausfallenden Kristalle ergaben einen scharfen Schmelzpunkt von 170° C. Die Elementaranalyse entsprach einem Trismethylsulfonyl-propan und das NMR-Spektrum (s. Abb. 7) wies auf das 1,2,2-Isomere hin.

Ausbeute: 0,5 g (30 % d.Th. unter Berücksichtigung des aus dem NMR-Spektrum abgeleiteten Mengenverhältnisses von 1,1,2- zu 1,2,2-Trisulfid wie 2:3)

Analyse: $C_6H_{14}O_6S_3$ (278,38)

4,404 mg Substanz: 4,216 mg CO_2 , 2,085 mg H_2O

7,29 mg Substanz: 8,00 ml 0,02n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 25,89 H 5,07 S 34,56

Gef.: C 26,12 H 5,30 S 35,18

Das nach dem Absaugen obigen Trisulfons erhaltene Filtrat wurde auf 0° C abgekühlt, wobei Kristalle ausfielen, die bei 125° C schmolzen und eine Elementaranalyse der Summenformel $C_5H_{10}O_4S_2$ lieferten. Das NMR-Spektrum (s. Abb. 8) sprach für das Vorliegen von 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1.

Ausbeute: 0,35 g

Analyse: $C_5H_{10}O_4S_2$ (198,27)

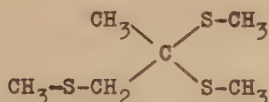
4,057 mg Substanz: 4,490 mg CO_2 , 1,844 mg H_2O

12,48 mg Substanz: 12,45 ml 0,02n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 30,29 H 5,08 S 32,35

Gef.: C 30,20 H 5,08 S 31,99

1,2,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXIX)



22,0 g (0,21 Mol) Methylmercapto-aceton⁷⁶⁾ wurden in einem Dreihalskolben mit Rührer und Thermometer auf -15°C gekühlt und mit 20,3 g (0,42 Mol) ebenso gekühltem Methylmercaptan¹⁰⁰⁾ gemischt. Unter fortgesetztem Kühlen im Eis-Kochsalz-Bad wurde sodann unter Rühren zunächst langsam, später etwas stärker, trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach ca. 3 Stunden war die Lösung mit Gas gesättigt. Es wurde mit Eiswasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen über wasserfreiem Kaliumcarbonat am Vakuum-rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde im Feinvakuum destilliert, wobei eine wasserklare, übelriechende Flüssigkeit überging.

Sdp._{0,02}: 68°C $n_D^{20} = 1,5642$

Ausbeute: 19,5 g (51 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{S}_3$ (182,38)

5,042 mg Substanz: 7,421 mg CO_2 , 3,486 mg H_2O

11,65 mg Substanz: 18,82 ml 0,02n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 39,51 H 7,74 S 52,75

Gef.: C 40,17 H 7,74 S 51,79

Das Gaschromatogramm (s. Abb. 5, Linie B) zeigte, daß die Substanz einheitlich war und in ihrer Retentionszeit mit einem der beiden Bestandteile jenes Isomeren-gemisches übereinstimmte, das bei der Kondensation von Methoxyaceton und Methylmercaptan mittels Chlorwasserstoff erhalten worden war. Das NMR-Spektrum (s. Abb. 10)

bestätigte, daß hier das erwartete 1,2,2-Tris-methylmercapto-propan vorlag.

Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig und
Phthalmonopersäure zu LV und LVII

a) Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig.

2,0 g (0,011 Mol) des nach obiger Vorschrift dargestellten 1,2,2-Tris-methylmercapto-propans (XXXIX) wurden in 7 ml Eisessig gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit 8,5 g ($\sim$ 0,066 Mol) Perhydrol versetzt. Anschließend wurde die Oxydationsmischung sehr vorsichtig auf einem Wasserbad von 50° C eingedampft. Nach Zusatz von Wasser kristallisierte der ölige Rückstand teilweise durch. Die abgesaugten Kristalle wurden aus wenig Äthanol umkristallisiert. Der Schmelzpunkt der aus der äthanolischen Lösung ausfallenden farblosen Kristalle lag bei 125° C. Im Mischschmelzpunkt mit dem bei der Oxydation der gemischten 1,1,2- und 1,2,2-Tris-methylmercapto-propene gewonnenen 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 (LVII) (s. Seite 152) wurde keine Depression beobachtet. Das NMR-Spektrum war mit dem in Abb. 8 gezeigten identisch. Ausbeute: 1,0 g (42 % d.Th.)

Analyse: $C_5H_{10}O_4S_2$ (198,27)

4,364 mg Substanz: 4,827 mg CO_2 , 1,989 mg H_2O

11,65 mg Substanz: 11,80 ml 0,02n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 30,29 H 5,08 S 32,35

Gef.: C 30,18 H 5,10 S 32,47

Ein kleiner, beim Lösen in Äthanol ungelöst gebliebener und abfiltrierter Anteil des Rohprodukts ergab eine für das erwartete Trisulfon zutreffende Analyse. Der bei 205° C liegende Schmelzpunkt war aber um 35° C

höher als derjenige, der für das bei der Oxydation der gemischten isomeren Tris-methylmercapto-propane erhaltene 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LV) (s.Seite 152) gefunden wurde. Der Mischschmelzpunkt beider unabhängig voneinander hergestellten Substanzen lag bei 153-158° C. Leider reichte die vorhandene Substanzmenge nicht für die Aufnahme eines Kernresonanzspektrums aus, womit hätte geklärt werden können, ob es sich hier lediglich um eine andere Modifikation ein und derselben Verbindung oder um ein Propantrisulfon mit anderer Struktur handelte.

Ausbeute: 0,1 g (3,2 % d.Th.)

Analyse: $C_6H_{14}O_6S_3$ (278,38)

6,992 mg Substanz: 6,592 mg CO_2 , 3,223 mg H_2O

9,26 mg Substanz: 10,00 ml 0,02n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 25,89 H 5,07 S 34,56

Gef.: C 25,73 H 5,16 S 34,62

b) Oxydation mit Phthalmonopersäure.

3,0 g (0,0165 Mol) des oben beschriebenen 1,2,2-Tris-methylmercapto-propans (XXXIX) wurden in 20 ml Äther gelöst, die Ätherlösung auf -10° C abgekühlt und mit einer ebenso gekühlten Lösung von 19,8 g (0,11 Mol) Phthalmonopersäure⁵²⁾⁵³⁾ in 495 ml Äther versetzt. Nach 3 Tagen war bis auf den eingesetzten Überschuß das Oxydationsmittel verbraucht, worauf das Lösungsmittel am Vakuumrotationsverdampfer vertrieben und der Rückstand mit 200 ml siedendem Chloroform extrahiert wurde. Die filtrierte Chloroformlösung wurde ebenfalls im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit 200 ml siedendem Äthanol ausgezogen. Dabei blieben 0,4 g farblose, bei 170° C schmelzende Kristalle ungelöst zurück und wurden abgesaugt. Aus dem Filtrat schied sich beim Erkalten 1,0 g einer kristallinen Fällung ab, deren Schmelzverhalten

auf eine Mischung hinwies und die daher erneut aus 200 ml Äthanol umkristallisiert wurde. Die jetzt bei vorsichtigem Abkühlen oberhalb Raumtemperatur ausfallenden Kristalle hatten einen scharfen, ebenfalls bei 170°C liegenden Schmelzpunkt. Ausbeute: 0,8 g. Sowohl die durch Umkristallisieren gereinigten als auch die beim Behandeln des eingedampften Chloroformextrakts mit siedendem Äthanol nicht in Lösung gegangenen Kristalle zeigten im Mischschmelzpunkt mit dem bereits bei der Oxydation der gemischten isomeren Tris-methylmercapto-propane erhaltenen 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LV) (s. Seite 152) keine Depression. Das NMR-Spektrum war mit dem in Abb. 7 wiedergegebenen identisch.

Gesamtausbeute: 1,2 g (26 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}_3$ (278,38)

4,618 mg Substanz: 4,412 mg CO_2 , 2,091 mg H_2O

11,40 mg Substanz: 12,28 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 25,89 H 5,07 S 34,56

Gef.: C 26,07 H 5,07 S 34,57

Die Mutterlaugen obiger Fällungen wurden eingedampft und aus den Rückständen durch Umkristallisieren aus wenig Äthanol eine bei $125-126^{\circ}\text{C}$ schmelzende Substanz isoliert, die in Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem bei der vorstehend beschriebenen Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig gewonnenen 1,2-Bis-methylsulfonylpropen-1 (LVII) übereinstimmte. Auch das NMR-Spektrum war mit dem in Abb. 8 wiedergegebenen identisch.

Ausbeute: 0,5 g (15 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$ (198,27)

6,269 mg Substanz: 6,937 mg CO_2 , 2,826 mg H_2O

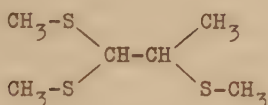
10,40 mg Substanz: 10,50 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 30,29 H 5,08 S 32,35

Gef.: C 30,20 H 5,05 S 32,37

Die zuletzt gewonnene Mutterlauge wurde erneut eingedampft, wobei ein gelblich gefärbter, dickflüssiger Rückstand zurückblieb, der auch nach längerer Aufbewahrung im Kühlschrank nicht kristallisierte.

1,1,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXVIII)



28,0 g (0,13 Mol) α -Brom-propionaldehyd-diäthylacetal⁵⁵⁾ (Sdp.₁₄: 74° C), dargestellt aus 37,0 g Propionaldehyd-diäthylacetal¹⁰¹⁾, 47 g Brom und 14,8 g Calciumcarbonat in Äther, wurden in einem mit Rührer und Thermometer ausgestatteten Dreihalskolben auf -15° C abgekühlt und mit 20,5 g (0,43 Mol) ebenso gekühltem Methylmercaptan¹⁰⁰⁾ gemischt. Sodann wurde unter Rühren und Kühlen im Eis-Kochsalz-Bad zunächst mit 85 ml Eisessig verdünnt und anschließend tropfenweise mit 75 ml (~ 48-prozent.) Bromwasserstoffsäure versetzt. Dabei stieg die Temperatur der Reaktionsmischung auf 0° C an. Es wurde noch weitere 6 Stunden unter Beibehaltung des Kältebades und dann über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde der gesamte Kolbeninhalt in einen Scheidetrichter überführt und mit 200 ml Xylol ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen mit Calciumchlorid in einen Rundkolben filtriert und mit 13 g wasserfreiem Kaliumcarbonat kurze Zeit am Rückfluß erhitzt. Die im Anschluß daran durchgeführte Wasserdampf-

101) Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1964, S.359, 360

destillation, die in Analogie zur Darstellung des homologen Tris-äthyl-Derivates⁵⁵⁾ der Entfernung flüchtiger Nebenprodukte wie Dimethyldisulfid sowie des Lösungsmittels dienen sollte, erwies sich in diesem Fall als zwecklos, da auch das gewünschte Reaktionsprodukt mit übergetrieben wurde. Die Xylolschicht des Destillats wurde daher in einem Scheidetrichter wieder abgetrennt und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach Vertreibung des Lösungsmittels im Wasserstrahlvakuum wurde der Rückstand im Feinvakuum fraktioniert. Ein zwischen 60-70° C/0,1 Torr aufgefangener Vorlauf wurde verworfen. Die bei 70-78° C/0,1 Torr übergehende, übelriechende, wasserklare Flüssigkeit lieferte ein einheitliches Gaschromatogramm (s. Abb. 5, Linie C) und das NMR-Spektrum (s. Abb. 11) enthielt die für das 1,1,2-Tris-methylmercapto-propan erwarteten Signale.

Ausbeute: 12,0 g (52 % d.Th.), n_D^{22} : 1,5640

Analyse: $C_6H_{14}S_3$ (182,38)

7,465 mg Substanz: 10,855 mg CO_2 , 5,155 mg H_2O

5,53 mg Substanz: 9,16 ml 0,02 n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 39,51 H 7,74 S 52,75

Gef.: C 39,68 H 7,73 S 53,10

Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig zu LVII

3,0 g (0,0165 Mol) des vorstehend beschriebenen 1,1,2-Tris-methylmercapto-propans (XXXVIII) wurden nach dem Lösen in 20 ml Eisessig tropfenweise mit 20 ml 30-prozent. Wasserstoffperoxidlösung versetzt. Nach 24-stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde vorsichtig auf dem Wasserbad eingedampft. Der kristalline Anteil des größtenteils öligen Rückstandes wurde abgesaugt und aus wenig Äthanol umkristallisiert, wobei

farblose Kristalle anfielen, deren Schmelzpunkt von 125°C auf 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 hindeutete. Im Mischschmelzpunkt mit einer unabhängig dargestellten Probe (s. Seite 152) dieser Verbindung wurde auch keine Depression beobachtet und das NMR-Spektrum erwies sich mit dem in Abb. 8 gezeigten identisch.

Ausbeute: 0,5 g (15 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$ (198,27)

3,202 mg Substanz: 3,575 mg CO_2 , 1,495 mg H_2O

7,27 mg Substanz: 7,35 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 30,29 H 5,08 S 32,35

Gef.: C 30,47 H 5,23 S 32,42

Oxydation mit Phthalmonopersäure zu 1,1,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LXIII) und LVII

3,0 g (0,0165 Mol) 1,1,2-Tris-methylmercapto-propan (XXXVIII) wurden in wenig Äther gelöst und nach dem Abkühlen auf -15°C mit einer ebenso gekühlten Lösung von 19,5 g (0,107 Mol) Phthalmonopersäure⁵²⁾⁵³⁾ in 300 ml Äther versetzt. Nach Entfernung des Kältebades wurde 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit war das Oxydationsmittel bis auf den eingesetzten Überschuß verbraucht und das Lösungsmittel wurde am Vakuumrotationsverdampfer abgesaugt. Der verbliebene Rückstand wurde mit 150 ml Chloroform extrahiert und die Chloroformlösung ebenfalls im Vakuum eingedampft. Das so gewonnene kristalline Rohprodukt wurde zweimal aus Äthanol und einmal aus Chloroform umkristallisiert, wobei farblose Kristallnadeln anfielen. Das NMR-Spektrum (Abb. 12) zeigte jedoch nicht in allen Teilen die erwarteten Signale. Schmp.: 152°C

Ausbeute: 1,0 g (22 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{14}O_6S_3$ (278,38)

3,500 mg Substanz: 3,322 mg CO_2 , 1,603 mg H_2O

9,50 mg Substanz: 10,50 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 25,89 H 5,07 S 34,56

Gef.: C 25,90 H 5,13 S 34,30

Die nach dem einmaligen Umkristallisieren des Rohprodukts erhaltene äthanolische Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand aus wenig Äthanol umkristallisiert, wobei farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 125° C ausfielen, deren NMR-Spektrum mit dem in Abb.8 für das 1,2-Bis-methylsulfonyl-propen-1 gezeigten identisch war. Im Mischschmelzpunkt mit einer auf unabhängigen Wege hergestellten Probe dieser Verbindung (s.Seite 152) trat keine Depression ein.

Ausbeute: 0,1 g (3 % d.Th.)

Analyse: $C_5H_{10}O_4S_2$ (198,27)

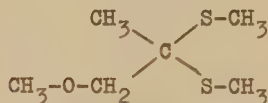
4,739 mg Substanz: 5,356 mg CO_2 , 2,236 mg H_2O

Ber.: C 30,29 H 5,08

Gef.: C 30,84 H 5,28

Beim Eindampfen der zuletzt gewonnenen Mutterlauge blieb ein nicht kristallisierendes Öl zurück.

1-Methoxy-2,2-bis-methylmercapto-propan (LXIV)



In einem mit Rührer und Thermometer versehenen Dreihalskolben wurden 17,6 g (0,2 Mol) Methoxyaceton⁵⁶⁾ unter

Kühlen im Eis-Kochsalz-Bad mit 19,2 g (0,4 Mol) Methylmercaptan¹⁰⁰⁾, das stark vorgekühlt worden war, gemischt und zu dieser Mischung bei -15° C unter Rühren 20 g wasserfreies Zinkchlorid anteilweise hinzugefügt. Es wurde noch mehrere Stunden unter fortgesetztem Kühlen mit Eis-Kochsalz gerührt und danach über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Überführung des Kolbeninhalts in einen Scheidetrichter wurde mit Eiswasser versetzt und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde über wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und sodann am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Das so gewonnene Rohprodukt wurde am Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Nach einem kleinen Vorlauf stieg die Siedetemperatur auf 84° C/11 Torr an. Die bis 87° C aufgefangene Fraktion lieferte eine für das gewünschte Mercaptol zutreffende Analyse. Das NMR-Spektrum (Abb.13) bestätigte die angenommene Struktur.

Ausbeute: 18,0 g (54 % d.Th.) einer wasserklaren, übelriechenden Flüssigkeit

$$n_D^{21} = 1,5153$$

Analyse: $C_6H_{14}OS_2$ (166,31)

2,973 mg Substanz: 4,658 mg CO_2 , 2,227 mg H_2O

11,99 mg Substanz: 14,50 ml 0,02n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 43,33 H 8,49 S 38,56

Gef.: C 42,76 H 8,38 S 38,77

Oxydation mit Phthalmonopersäure zu XXX

2,5 g (0,015 Mol) des vorstehend beschriebenen Mercaptols LXIV wurden nach dem Lösen in 30 ml abs. Äther auf -10° C gekühlt und mit einer gleich stark gekühlten Lösung von 12,0 g (0,066 Mol) Phthalmonopersäure^{52) 53)} in 320 ml Äther versetzt. Nach 48-stündigem Stehenlassen

bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Umschütteln war bis auf einen kleinen Überschuß das Oxydationsmittel verbraucht. Die nach Vertreibung des Äthers erhaltene Kristallmasse wurde zunächst 15 Stunden mit 200 ml kaltem Chloroform extrahiert und der filtrierte Chloroformauszug am Vakuumrotationsverdampfer bis zur Trockne eingeeengt. Der mit Phthalsäure verunreinigte Rückstand wurde erneut mit einer kleinen Menge (Ca. 20 ml) kaltem Chloroform behandelt, wobei der größte Teil der Phthalsäure ungelöst zurückblieb und abfiltriert werden konnte. Die nach dem Eindampfen des Filtrats gewonnenen Kristalle wurden noch zweimal aus Isopropanol umkristallisiert und danach als 1-Methoxy-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (XXX) analysiert.

Schmp.: 106 - 107° C

Im Mischschmelzpunkt mit einer aus Chlor-dimethyläther und Natrium-1,1-bis-methylsulfonyl-äthan gewonnenen Probe derselben Verbindung (s. Seite 144) wurde keine Depression beobachtet.

NMR-Spektrum s. Abb. 14.

Ausbeute: 2,1 g (61 % d.Th.) farblose Kristalle, die sich auch aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisieren ließen.

Analyse: $C_6H_{14}O_5S_2$ (230,31)

5,722 mg Substanz: 6,564 mg CO_2 , 3,087 mg H_2O

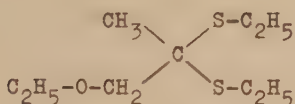
12,15 mg Substanz: 10,60 ml 0,02n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 31,29 H 6,13 S 27,85

Gef.: C 31,31 H 6,04 S 27,97

Bei dem Versuch, dieselbe Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig durchzuführen, wurden auch bei noch so vorsichtigem Eindampfen der Oxydationsmischung nur stinkende, nicht kristallisierende Öle erhalten.

1-Äthoxy-2,2-bis-äthylmercapto-propan (LXV)



In einem mit Rührer und Thermometer versehenen Dreihalskolben wurden 15 g (0,15 Mol) Äthoxyacetone⁵⁰⁾ auf -10°C abgekühlt und mit 18,5 g (0,3 Mol) gleich stark gekühltem Äthylmercaptan gemischt. Unter fortgesetztem Rühren und Kühlen im Eis-Kochsalz-Bad wurden sodann 15 g wasserfreies Zinkchlorid portionsweise hinzugegeben, wobei deutliche Erwärmung eintrat. Die Reaktionsmischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur stehen gelassen und danach mit so viel Eiswasser versetzt, daß eine klare Lösung entstand, die in einem Scheidetrichter mit Äther extrahiert wurde. Nach dem Trocknen über wasserfreiem Kaliumcarbonat wurde der Äther am Vakuumrotationsverdampfer abgesaugt und der Rückstand am Wasserstrahlvakuum fraktioniert. Nach einem ab $30^\circ \text{C}/11 \text{ Torr}$ übergehenden Vorlauf destillierte der Hauptanteil bei $105 - 112^\circ \text{C}/11 \text{ Torr}$ als übelriechende Flüssigkeit über.

Ausbeute: 11,3 g (36 % d.Th.), n_D^{20} : 1,5010

Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{OS}_2$ (208,39)

3,068 mg Substanz: 5,808 mg CO_2 , 2,555 mg H_2O

118,4 mg Substanz: 272,8 mg BaSO_4 (Parrbombe)

Ber.: C 51,88 H 9,67 S 30,77

Gef.: C 51,66 H 9,32 S 31,59

Oxydation mit Phthalmonopersäure zu XXXI

2,5 g (0,012 Mol) des vorstehend beschriebenen Mercaptols LXV wurden in 20 ml Äther gelöst und nach dem Abkühlen auf -5° C mit einer ebenso gekühlten Lösung von 9,6 g (0,053 Mol) Phthalmonopersäure⁵²⁾⁵³⁾ in 255 ml Äther versetzt. Nach 48-stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur war das Oxydationsmittel bis auf einen kleinen Überschuß verbraucht. Daraufhin wurde das Lösungsmittel am Vakuumrotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand einen Tag lang unter gelegentlichem Schütteln mit 150 ml kaltem Chloroform behandelt. Der nach dem Eindampfen des filtrierte Chloroformextrakts verbleibende Rückstand wurde zwecks Abtrennung der darin enthaltenen Phthalsäure noch einmal mit 15 ml Chloroform ausgezogen. Die nun erhaltene Chloroformlösung lieferte nach Entfernung des Lösungsmittels ein kristallines Rohprodukt, das noch von geringen Mengen Phthalsäureanhydrid, welches bei der Darstellung der Phthalmonopersäure nicht vollständig zur Umsetzung gelangt und in die Oxydationslösung mit eingeschleppt worden war, befreit werden mußte. Das geschah in der Weise, daß das Rohprodukt zunächst mit 300 ml siedendem Petroläther ausgekocht und der ungelöste Anteil des Nebenprodukts abfiltriert wurde. Auch die im Filtrat oberhalb Raumtemperatur ausfallenden Kristalle erwiesen sich als Phthalsäureanhydrid und wurden abgesaugt. Das danach erhaltene Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand erneut in 200 ml siedendem Petroläther gelöst und die oberhalb Raumtemperatur ausfallenden Kristalle abgesaugt. Die jetzt nach dem Einengen des Filtrats verbliebenen Kristalle wurden aus Petroläther umkristallisiert und lieferten schön ausgebildete, kubische Kristalle, deren Schmelzpunkt bei 66° C lag und nach dem Mischen mit einer unabhängig hergestellten Probe (s. Seite 145) von 1-Äthoxy-2,2-bis-äthylsulfonyl-propan (XXXI) keine Depression zeigte.

Ausbeute: 0,4 g (12 % d.Th.)

Analyse: $C_9H_{20}O_5S_2$ (272,39)

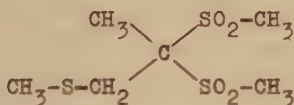
6,012 mg Substanz: 8,733 mg CO_2 , 3,925 mg H_2O

15,35 mg Substanz: 11,15 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 39,69 H 7,40 S 23,54

Gef.: C 39,64 H 7,31 S 23,29

1-Methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (LXVI)



In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr wurden 9,3 g (0,05 Mol) 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthan²⁰⁾ in 75 ml trockenem Dioxan mit 1,15 g (0,05 Mol) Natrium unter Rühren und Erhitzen umgesetzt. Die erkaltete Suspension des Salzes wurde sodann mit einer Lösung von 4,9 g (0,05 Mol) Chlordimethylsulfid⁷⁰⁾ in 30 ml Dioxan tropfenweise versetzt und die Reaktionsmischung 12 Stunden unter Rühren zum schwachen Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde vom ausgefallenen Natriumchlorid (Ausbeute: 2,9 g = 100 % d.Th.) abfiltriert und das Filtrat am Vakuumrotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit, wobei ein brauner Kristallbrei zurückblieb. Nach dem Umkristallisieren aus einem Äthanol-Wasser-Gemisch (2 + 1) wurden 9,1 g (74 % d.Th.) einer kristallinen Fällung erhalten, die nur noch leicht braun gefärbt war. Nach weiterem zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol, wobei jedesmal kurz mit Aktivkohle aufgeköcht und dann heiß filtriert wurde, entstanden farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 120° C.

NMR-Spektrum s. Abb. 15.

Ausbeute: 6,4 g (52 % d.Th.)

Analyse: $C_6H_{14}O_4S_3$ (246,38)

4,353 mg Substanz: 4,630 mg CO_2 , 2,221 mg H_2O

8,25 mg Substanz: 10,15 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 29,25 H 5,73 S 39,04

Gef.: C 29,03 H 5,71 S 39,44

Oxydation mit Wasserstoffperoxid in Eisessig zu LV

1,0 g (0,004 Mol) des vorstehend beschriebenen 1-Methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propans (LXVI) wurden in 10 ml Eisessig gelöst und unter Rühren und Kühlen mit Wasser von 15° C anteilweise mit 10 ml 30-prozent. Wasserstoffperoxidlösung versetzt. Nach 1-tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde die Oxydationsmischung in 50 ml Wasser gegossen und vorsichtig auf dem Wasserbad eingeeengt. Der kristalline Rückstand wurde aus Äthanol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 170° C. Im Mischschmelzpunkt mit einer unabhängig durch Oxydation von 1,2,2-Tris-methylmercapto-propan gewonnenen Probe von 1,2,2-Tris-methylsulfonyl-propan (LV) (s. Seite 156) wurde keine Depression beobachtet. Das NMR-Spektrum war mit dem in Abb. 7 wiedergegebenen identisch.

Ausbeute: 0,7 g (63 % d.Th.)

Analyse: $C_6H_{14}O_6S_3$ (278,38)

5,733 mg Substanz: 5,438 mg CO_2 , 2,604 mg H_2O

9,25 mg Substanz: 9,90 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

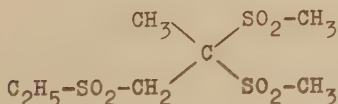
Ber.: C 25,89 H 5,07 S 34,56

Gef.: C 25,89 H 5,08 S 34,31

Umsetzung von Chlormethyl-äthyl-sulfid mit Natrium-1,1-bis-methylsulfonyl-äthan

In einem mit Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr ausgestatteten Dreihalskolben wurden 5,6 g (0,03 Mol) 1,1-Bis-methylsulfonyl-äthan²⁰⁾ in 45 ml trockenem Dioxan mit 0,7 g (0,03 Mol) Natrium unter Rühren und Erhitzen umgesetzt. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde die Suspension des Salzes tropfenweise und unter Rühren mit einer Lösung von 3,3 g (0,03 Mol) Chlormethyl-äthyl-sulfid⁷³⁾ in 50 ml Dioxan versetzt und die Reaktionsmischung 48 Stunden unter fortdauerndem Rühren im schwachen Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wurde vom ausgefallenen Natriumchlorid abfiltriert (Ausbeute: 1,6 g = 91 % d.Th.) und das Filtrat am Vakuumrotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit, wobei ein braunes, übelriechendes, öliges Rohprodukt zurückblieb (Ausbeute: 7,5 g = 79 % d.Th.), das auch nach längerem Stehenlassen im Kühlschrank nur teilweise durchkristallisierte. Trotz zahlreicher Umkristallisierungsversuche gelang es nicht, daraus das gesuchte 1-Äthylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (LXVIII) in reiner Form zu isolieren. Das Rohprodukt wurde daher direkt weiterverarbeitet.

1-Äthylsulfonyl-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (LXVIII)



1,0 g (~ 0,004 Mol) bei obiger Umsetzung erhaltenen Rohprodukts wurde nach dem Lösen in 3 ml Eisessig mit

3 ml 30-prozent. Wasserstoffperoxidlösung versetzt und die Oxydationsmischung sodann sehr vorsichtig auf dem Wasserbad eingedampft. Der allmählich durchkristallisierende Rückstand wurde aus Methanol/Wasser (1 + 1) umkristallisiert. Schmp.: 148 - 149° C.

Ausbeute: 0,5 g (43 % d.Th.) farbloser Kristalle.

Analyse: $C_7H_{16}O_6S_3$ (292,40)

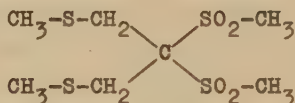
3,365 mg Substanz: 3,516 mg CO_2 , 1,624 mg H_2O

10,14 mg Substanz: 10,25 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 28,75 H 5,52 S 32,90

Gef.: C 28,51 H 5,40 S 32,41

1,3-Bis-methylmercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (LXX)



In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Calciumchloridrohr wurden 8,6 g (0,05 Mol) Bis-methylsulfonyl-methan¹³⁾ in 75 ml trockenem Dioxan mit 1,15 g (0,05 Mol) kleingeschnittenem Natrium unter Rühren und Erhitzen umgesetzt. Zu der erkalteten Suspension des Salzes wurden sodann unter Rühren 4,9 g (0,05 Mol) Chlor-dimethylsulfid⁷⁰⁾, in 30 ml Dioxan gelöst, tropfenweise hinzugefügt. Die Reaktionsmischung wurde 36 Stunden unter stetigem Rühren auf 95° C erhitzt. Danach war eine große Niederschlagsmenge entstanden, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. Beim Eindampfen des

Waschwassers blieben 2,4 g (82 % d.Th.) Natriumchlorid zurück. Der in Wasser unlösliche Teil des abfiltrierten Niederschlags erwies sich als 1,1,3,3-Tetra-methyl-sulfonyl-propan (V)¹⁷⁾. Schmelzpunkt: 275° C. Im Mischschmelzpunkt mit der bereits an anderer Stelle gewonnenen Substanz (s. Seite 127) trat keine Depression ein.

Ausbeute: 6,5 g (73 % d.Th., berechnet auf das eingesetzte Disulfon)

Analyse: $C_7H_{16}O_8S_4$ (356,47)

12,05 mg Substanz: 13,35 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: S 35,98 Gef.: S 35,52

Die nach dem Abfiltrieren von Natriumchlorid und Tetrasulfon erhaltene Reaktionslösung wurde im Vakuum eingedampft und der schmierig-kristalline Rückstand zunächst mit 100 ml siedendem Äther und sodann mit 150 ml siedendem Petroläther ausgezogen. Während aus dem ätherischen Filtrat ein noch Ausgangsdisulfon enthaltendes Kristallgemisch ausfiel, schieden sich aus der Petrolätherlösung 60 mg einer bei 140° C schmelzenden Substanz ab, deren Analyse auf das Disubstitutionsprodukt LXX zutraf. Ein weiterer Anteil konnte durch Umkristallisieren des nach dem Ausziehen mit Äther und Petroläther verbliebenen Restrohprodukts aus Äthanol/Wasser (1 + 1) gewonnen werden.

Gesamtausbeute: 0,3 g (2 % d.Th., berechnet auf das eingesetzte Disulfon)

NMR-Spektrum s. Abb. 16

Analyse: $C_7H_{16}O_4S_4$ (292,47)

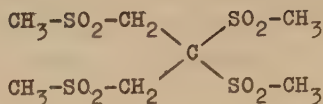
4,939 mg Substanz: 5,240 mg CO₂, 2,400 mg H₂O

9,92 mg Substanz: 13,25 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 28,75 H 5,51 S 43,86

Gef.: C 28,95 H 5,44 S 42,82

1,2,2,3-Tetra-methylsulfonyl-propan (LXXI)



115 mg des vorstehend beschriebenen 1,3-Bis-methyl-mercapto-2,2-bis-methylsulfonyl-propan (LXX) wurden in 5 ml Eisessig gelöst und unter Kühlen mit Eiswasser mit 4,5 ml 30-prozent. Wasserstoffperoxidlösung versetzt. Nach 24-stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde die Oxydationsmischung in 25 ml Wasser eingegossen und vorsichtig auf dem Wasserbad eingeeengt. Der Rückstand wurde aus Wasser umkristallisiert, wobei farblose Kristalle ausfielen, die ab 210° C sublimierten und bei 255° C unter Zersetzung schmolzen.

Ausbeute: 50 mg (35 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_7\text{H}_{16}\text{O}_8\text{S}_4$ (356,47)

4,297 mg Substanz: 3,761 mg CO_2 , 1,776 mg H_2O

8,65 mg Substanz: 9,60 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 23,59 H 4,52 S 35,98

Gef.: C 23,88 H 4,63 S 35,58

Piperidinsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXVII)

2,5 g (0,01 Mol) Tris-methylsulfonyl-methan¹³⁾ wurden mit 1,0 g (0,012 Mol) Piperidin übergossen. Bei der spontan einsetzenden exothermen Reaktion ging der größte Teil des Trisulfons in Lösung. Das Gemisch wurde bis zur klaren Lösung im Ölbad erwärmt. Während des Abkühlens erstarrte das Reaktionsgemisch zu einer glasklaren, festen Masse, die beim Abkratzen von der Gefäßwand

schnell durchkristallisierte. Nach dem Umkristallisieren aus Dioxan wurden farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von $141 - 142^{\circ} \text{C}$ erhalten. Die Substanz löste sich sehr leicht in Wasser und anderen polaren Lösungsmitteln wie Alkohol und Acetonitril und war schwer löslich in Petroläther oder Ligroin. Ihre Analyse zeigte, daß sie die Komponenten im Verhältnis 1:1 enthielt.

Ausbeute: 2,1 g (63 % d.Th.)

Analyse: $\text{C}_9\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}_3$ (335,47)

3,653 mg Substanz: 4,368 mg CO_2 , 2,050 mg H_2O

4,800 mg Substanz: 0,170 ml N_2 (715,5 Torr, $27,7^{\circ} \text{C}$)

8,44 mg Substanz: 7,50 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 32,22 H 6,31 N 4,17 S 28,68

Gef.: C 32,63 H 6,28 N 3,79 S 28,49

Morpholinsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXVIII)

2,5 g (0,01 Mol) Tris-methylsulfonyl-methan und 1,9 g (0,02 Mol) Morpholin wurden bis zur klaren Lösung erhitzt und die beim Abkühlen erhaltene kristalline Masse aus Dioxan umkristallisiert. Schmp.: 165°C

Ausbeute: 1,0 g (30 % d.Th.) farbloser Kristalle

Analyse: $\text{C}_8\text{H}_{19}\text{NO}_7\text{S}_3$ (337,45)

4,010 mg Substanz: 4,159 mg CO_2 , 1,963 mg H_2O

4,162 mg Substanz: 0,152 ml N_2 (747 Torr, $27,4^{\circ} \text{C}$)

6,20 mg Substanz: 5,45 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 28,47 H 5,68 N 4,15 S 28,51

Gef.: C 28,30 H 5,48 N 4,08 S 28,18

Diäthylaminsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXIX)

1,25 g (0,005 Mol) Tris-methylsulfonyl-methan wurden mit einer überschüssigen Menge Diäthylamin (1,5 g) am Rückfluß erhitzt, wobei eine gleichmäßige Durchfeuchtung, aber keine klare Lösung eintrat. Nach dem Abkühlen wurde der Kristallbrei aus Tetrahydrofuran umkristallisiert.

Schmp.: 133 - 134° C

Ausbeute: 0,8 g (50 % d.Th.) farbloser Kristalle

Analyse: $C_8H_{21}NO_6S_3$ (323,46)

4,954 mg Substanz: 5,371 mg CO_2 , 2,875 mg H_2O

3,635 mg Substanz: 0,136 ml N_2 (742 Torr, 26,5°C)

6,20 mg Substanz: 5,78 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 29,71 H 6,54 N 4,33 S 29,74

Gef.: C 29,59 H 6,49 N 4,16 S 29,89

Pyrrolidinsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXX)

1,25 g (0,005 Mol) Tris-methylsulfonyl-methan wurde mit 0,7 g (0,01 Mol) Pyrrolidin versetzt. Die exotherme Reaktion wurde durch Erhitzen im Ölbad zu Ende geführt. Aus der entstandenen Lösung fielen beim Erkalten wunderbar ausgebildete Kristalle aus, die zum Teil aus Tetrahydrofuran umkristallisiert wurden.

Schmp.: 138 - 139° C

Ausbeute an Rohprodukt: quantitativ

Ausbeute an Reinprodukt: 0,2 g (aus 100 ml THF)

Analyse: $C_8H_{19}NO_6S_3$ (321,45)

3,496 mg Substanz: 3,803 mg CO_2 , 1,846 mg H_2O

3,656 mg Substanz: 0,143 ml N₂ (737 Torr, 28,1° C)

6,44 mg Substanz: 6,07 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 29,89 H 5,96 N 4,36 S 29,93

Gef.: C 29,69 H 5,91 N 4,30 S 30,21

Piperidinsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-
methans (LXXXI)

1,4 g (0,005 Mol) Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan¹³⁾ wurden mit 0,5 g (0,006 Mol) Piperidin versetzt und die Reaktionsmischung bis zur klaren Schmelze im Ölbad erhitzt. Die bei Erkalten erstarrende Kristallmasse wurde aus Essigester umkristallisiert.

Schmp.: 90 - 92° C (unscharf)

Ausbeute: 1,1 g (61 % d.Th.) farbloser Kristalle

Analyse: C₁₁H₂₅NO₆S₃ (363,53)

2,934 mg Substanz: 3,880 mg CO₂, 1,824 mg H₂O

5,552 mg Substanz: 0,182 ml N₂ (745,5 Torr, 27,2° C)

7,88 mg Substanz: 6,55 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

Ber.: C 36,35 H 6,93 N 3,85 S 26,46

Gef.: C 36,09 H 6,96 N 3,66 S 26,65

Morpholinsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-
methans (LXXXII)

1,4 g (0,005 Mol) Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan wurden mit 0,5 g (0,006 Mol) Morpholin versetzt und bis zur klaren Schmelze erwärmt. Die beim Abkühlen erstarrende Masse wurde aus Tetrahydrofuran umkristallisiert. Schmp.: 92 - 94° C (unscharf)

Ausbeute: 0,9 g (49 % d.Th.) farbloser Kristalle.

Analyse: $C_{10}H_{23}NO_7S_3$ (365,50)

3,651 mg Substanz: 4,388 mg CO_2 , 2,047 mg H_2O

4,616 mg Substanz: 0,157 ml N_2 (744,5 Torr, $28,7^\circ C$)

10,20 mg Substanz: 8,38 ml 0,02n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 32,86 H 6,34 N 3,83 S 26,32

Gef.: C 32,80 H 6,27 N 3,77 S 26,34

Diäthylaminsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-
methans (LXXXIII)

1,4 g (0,005 Mol) Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan wurden mit 0,75 g (0,01 Mol) Diäthylamin versetzt und bis zur vollständigen Lösung des Trisulfons erwärmt. Die beim Erkalten allmählich durchkristallisierende Masse wurde aus Tetrahydrofuran umkristallisiert.

Schmp.: $73 - 74^\circ C$

Ausbeute: 0,7 g (40 % d.Th.) farbloser Kristalle

Analyse: $C_{10}H_{25}NO_6S_3$ (351,52)

5,423 mg Substanz: 6,794 mg CO_2 , 3,472 mg H_2O

2,632 mg Substanz: 0,095 ml N_2 (724 Torr, $30,5^\circ C$)

6,46 mg Substanz: 5,50 ml 0,02 n- $Ba(ClO_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 34,17 H 7,17 N 3,98 S 27,37

Gef.: C 34,19 H 7,16 N 3,68 S 27,30

n-Butylaminsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXXIV)

1,25 g (0,005 Mol) Tris-methylsulfonyl-methan wurden mit 0,6 g ($\sim 0,01$ Mol) n-Butylamin versetzt, wobei starke Selbsterwärmung eintrat. Die Reaktionsmischung wurde kurze Zeit am Rückfluß bis zum schwachen Sieden des überschüssigen Amins erhitzt, wobei weitgehende Lösung des Trisulfons eintrat. Die beim Abkühlen ausfallenden Kristalle wurden aus Tetrahydrofuran umkristallisiert.

Schmp.: $91 - 93^{\circ} \text{C}$ (unscharf)

Ausbeute: 1,0 g (62 % d.Th.) farbloser Kristalle

Analyse: $\text{C}_8\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}_3$ (323,46)

4,456 mg Substanz: 4,867 mg CO_2 , 2,557 mg H_2O

5,372 mg Substanz: 0,203 ml N_2 (742 Torr, $27,3^{\circ} \text{C}$)

6,25 mg Substanz: 5,75 ml 0,02 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

Ber.: C 29,71 H 6,54 N 4,33 S 29,74

Gef.: C 29,81 H 6,42 N 4,19 S 29,50

Benzylaminsalz des Tris-methylsulfonyl-methans (LXXXV)

1,25 g (0,005 Mol) Tris-methylsulfonyl-methan wurden mit 1,1 g ($\sim 0,01$ Mol) Benzylamin versetzt und bis zur klaren Lösung erhitzt. Die beim Erkalten durchkristallisierende Masse wurde zum Teil aus Essigester (mit geringer Ausbeute) und zum Teil aus Essigester/Acetonitril (1 + 1) (mit größerer Ausbeute) umkristallisiert.

Schmp.: $179 - 181^{\circ} \text{C}$ (unter Zersetzung)

Ausbeute: 1,0 g (56 % d.Th.) farbloser Kristalle

Analyse: $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_6\text{S}_3$ (357,48)

4,944 mg Substanz: 6,695 mg CO₂, 2,310 mg H₂O
4,565 mg Substanz: 0,144 ml N₂ (729,5 Torr, 24,8° C)
5,76 mg Substanz: 4,90 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung
Ber.: C 36,96 H 5,36 N 3,92 S 26,91
Gef.: C 36,95 H 5,23 N 3,47 S 27,28

Benzylaminsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-
methans (LXXXVI)

1,4 g (0,005 Mol) Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan wurden mit 1,1 g (~ 0,01 Mol) Benzylamin versetzt, wobei unter stark exothermer Reaktion der größte Teil des Trisulfons in Lösung ging. Nach dem Erhitzen bis zur vollständigen Lösung wurde abkühlen lassen und die erstarrte kristalline Masse aus Dioxan umkristallisiert.

Schmp.: 171 - 174° C (unscharf)

Ausbeute: 1,3 g (68 % d.Th.) farbloser Kristalle

Analyse: C₁₃H₂₃NO₆S₃ (385,53)

4,033 mg Substanz: 5,979 mg CO₂, 2,180 mg H₂O
3,190 mg Substanz: 0,102 ml N₂ (741,5 Torr, 27,2° C)
6,58 mg Substanz: 5,00 ml 0,02 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung
Ber.: C 40,49 H 6,01 N 3,63 S 24,95
Gef.: C 40,46 H 6,05 N 3,54 S 24,36

Trimethylaminsalz des Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-
methans (LXXXVII)

In einer auf -20° C gekühlten Waschflasche wurden ca. 10 g Trimethylamin, hergestellt durch Auftropfen einer Trimethylamin-hydrochlorid-Lösung auf festes Kaliumhydroxid, aufgefangen und mit 1,9 g ($\sim 0,007$ Mol) Methylsulfonyl-bis-äthylsulfonyl-methan versetzt. Nach dem Verdampfen des überschüssigen Trimethylamins bei Raumtemperatur blieb ein schmieriger Kristallbrei zurück, der am Wasserstrahlvakuum vom restlichen Amin befreit wurde. Die so erhaltene feste Kristallmasse erwies sich als sehr hygroskopisch und begann an der Luft schnell zu zerfließen. Nach dem Trocknen in der Trockenpistole über Phosphorpentoxid entstand eine feste Kristallmasse, die analysiert wurde.

Schmp. im zugeschmolzenen Röhrchen: 50° C

Ausbeute: quantitativ

Analyse: $C_9H_{23}NO_6S_3$ (337,49)

5,618 mg Substanz: 6,368 mg CO_2 , 3,435 mg H_2O

4,100 mg Substanz: 0,152 ml N_2 (728 Torr, $25,7^{\circ}$ C)

10,55 mg Substanz: 9,60 ml 0,02 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

Ber.: C 32,03 H 6,87 N 4,15 S 28,50

Gef.: C 30,94 H 6,84 N 4,05 S 29,17

Die vorliegende Arbeit entstand auf Anregung und
unter Leitung von

Herrn Professor Dr. H. Böhme

am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebens-
mittelchemie der Philipps-Universität Marburg.
Für seine stets wohlwollende Hilfe und großzügige
Unterstützung möchte ich Herrn Professor Böhme an
dieser Stelle herzlich danken.

Lebenslauf

Am 17. September 1934 wurde ich als Sohn des kaufm. Angestellten Georg Rußmann und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Pfaff, in Wetzlar/Lahn geboren. Von Herbst 1941 bis 1945 besuchte ich die Volksschule in Aßlar und anschließend das Goethe-Realgymnasium für Jungen in Wetzlar, wo ich im März 1955 die Reifeprüfung bestand.

Nach zweijähriger Praktikantenzeit in der von Herrn Apotheker K.Hiepe geleiteten Haupt-Apotheke in Wetzlar legte ich im März 1957 die pharmazeutische Vorprüfung in Wiesbaden ab. Das Studium an der Johann-Wolfgang-Goethe Universität in Frankfurt schloß ich im September 1960 mit der pharmazeutischen Staatsprüfung ab. Danach war ich als Kandidat und, nach der Bestallung als Apotheker am 1. Oktober 1961, als Mitarbeiter in der Riederwald-Apotheke in Frankfurt und der Stern-Apotheke in Gießen tätig.

Seit dem Wintersemester 1962/1963 arbeite ich unter Leitung von Herrn Professor Böhme an meiner Dissertation im Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg, wo ich auch seit Oktober 1964 die Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle innehabe.

Im April 1963 heiratete ich die Apothekerin Renate Gröbner aus Darmstadt.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren: Böhme, Czerny, Drawert, Egle, Fischer, Halbsguth, Janecke, Kleinschmidt, Laubender, Lötschert, Rohmann, Royen, Schmid, Schreiber und Wieland.

